

Beiträge zur Avertinwirkung beim Hund.

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Veterinärmedizinischen Fakultät
der Hessischen Ludwigs-Universität
zu Gießen

vorgelegt von

Wilhelm Manz

approb. Tierarzt

aus Udenheim
Kr. Oppenheim.

Gießen 1931

Gedruckt mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät zu Gießen
Referent: Prof. Dr. H. Jakob.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Um die Aufregung und den Schmerz während und nach der Operation für den Patienten zu mildern, bzw. aufzuheben, hat sich die Medizin Hand in Hand mit der Entwicklung der Operationstechnik bemüht, den Patienten mit Hilfe der verschiedensten Mittel in einen tiefen Schlaf, verbunden mit Empfindungslosigkeit, zu versetzen. Durch Erfahrungen und wissenschaftliche Untersuchungen wurden im Laufe der Zeit einige zum Teil sehr gute Methoden dieser Art ausgearbeitet, die sich bald einbürgerten und ein Segen für Mensch und Tier geworden sind.

Bei kleineren örtlichen Eingriffen ist eine Allgemeinnarkose nicht immer notwendig. Es genügt meistens die Injektion von lokalanästhetisierenden Mitteln, um völlige Schmerzlosigkeit für diesen Zweck zu erzielen. Die meisten dieser Mittel wirken in größeren Dosen als Anästhetika, in mittleren Dosen als Schlafmittel, in geringen Dosen als Sedativa und dienen deshalb als Beruhigungsmittel für Menschen und Tiere. Gleichzeitig besitzen die meisten dieser Mittel auch eine *antispasmodische Wirkung*.

Ein Universalberuhigungsmittel kennt die Medizin bis jetzt noch nicht. Man muß den jeweiligen Zustand des Patienten, die Art, Ursache und Schwere der Erkrankung berücksichtigen, um sich dann auf Grund der ärztlichen Erfahrung und wissenschaftlichen Kenntnisse des geeignetsten Mittels zu bedienen.

Von einem Narkotikum fordern wir, daß es erstens schnell wirkt und zuverlässig ist, zweitens den Körper nicht schädigt oder jedenfalls die Gesundheit nicht ungünstig beeinflußt und drittens nötigenfalls bei ein- und demselben Patienten, wiederholt angewandt, keine vorhergesehenen Zwischenfälle erwarten läßt.

Sedativa sollen den Patienten möglichst lange und hinreichend beruhigen und eine Schwächung desselben nicht im Gefolge haben. Sie sollen außerdem keine nachteilige Wirkung auf seine Gesundheit ausüben.

Antispasmodika müssen außer diesen Eigenschaften noch die Fähigkeit besitzen, die Spasmen völlig und für möglichst lange Zeit zu lösen und den Patienten von seinen Schmerzen zu befreien.

In der vorliegenden Arbeit wurde das in der Human-Chirurgie und Gynäkologie als Basisnarkotikum bzw. Vollnarkotikum und in der Psychiatrie und inneren Humanmedizin als Sedativum und Antispasmodikum schon teilweise sehr eingehend geprüft und, von einigen Ausnahmen abgesehen, z. T. günstig, zum Teil auch vorsichtig beurteilte „Avertin“ auf seine Eigenschaften als *Sedativum* sowie als *antispasmodikum* hauptsächlich bei experimentell erzeugten Strychnintoxikationen bei Hunden zunächst eingehend untersucht.

Nach Glaesmer und Amersbach (17) prüfen wir beim Avertin die „Lebensberechtigung eines ganz speziellen individuellen

Narkosesystems: Die Narkose mit Schlafmitteln“. Die Äthernarkose ist zum Beispiel ein Schulbeispiel für die Narkose mit einem flüchtigen Narkotikum, die Avertinnarkose dagegen ist eine Narkose mit einem Hypnotikum. Ein Hypnotikum ist auch das Chloralhydrat. Glaesmer und Amersbach (17) halten das Avertin für die besten Vertreter der Schlafmittel, den wir bis jetzt besitzen.

Das zuerst von Willstädter und Duisberg (45) durch Reduktion des Bromals dargestellte Avertin, welches ursprünglich von Killian (28) als Keuchhustenmittel unter anderem Namen in den Handel gebracht wurde, kommt sowohl in fester, als auch in flüssiger Form in den Handel. Das Avertin ist chemisch Tribromäthanol.

Die feste Form ist eine weiße, vor Licht- und Luftzutritt schützende Substanz. Sie sublimiert sehr leicht und besitzt einen Schmelzpunkt von 79—80° C. (Eichholtz 11). Die flüssige Form ist durchsichtig klar und hat eine dickflüssige, ölige Konsistenz. Bei der Anwendung werden dem Körper in wässriger Lösung zugeführt. Andere Lösungsmittel, z. B. Salepschleim und Olivenöl (57, 58) wurden auch versucht (Nordmann 43), vermochten sich jedoch nicht einzubürgern und wurden höchstens vereinzelt empfohlen.

Das Avertin gehört der großen Gruppe der Methanderivate (Blume 3). Dieselben wirken je nach Höhe der Dosis in der Weise, daß sie zuerst das Großhirn lähmen, was sich durch Benommenheit, Bewußtlosigkeit und Schlaf äußert. Ist die Wirkung noch intensiver, so tritt Areflexie ein, d. h. das Rückenmark ist gelähmt. Zuletzt tritt dann Lähmung der Medulla oblongata ein, wodurch das Atemzentrum sowie Herz- und Gefäßzentrum ausgeschaltet werden. In dieser Gruppe angehöriges Mittel ist praktisch brauchbar, wenn es eine für den Körper vorteilhafte „therapeutische Wirkungsbreite“ besitzt (4); mit anderen Worten, wenn der Unterschied zwischen der Menge, die das Großhirn und Rückenmark beeinflußt und derjenigen, die die Medulla lähmt, ein möglichst großer ist. Durch umfangreiche Versuchsversuche konnte Eichholtz (12) feststellen, daß die größte narkotische Breite des Avertins bei der rektalen Anwendung zu erreichen ist. Zahlreiche Erfahrungen lehrten, daß bei Überdosierung das Avertin ein spezifisches Gift für das Atemzentrum ist.

Da bei einer Temperatur von über 40° C. eine Abspaltung von Bromwasserstoff und Bildung von Dibromazetaldehyd auftritt, durch Darmschädigungen sehr schwerer Art schon in geringer Menge bedingt werden, hat man bei der Herstellung der Lösung nicht über 40° C. hinauszugehen (Eichholtz 11). Am vorteilhaftesten besteht das Lösungsmittel eine Temperatur von 35—40° C., wobei sich das Avertin bis zu 3% im Wasser gut löst.

Das Avertin gehört zu den Infusionsnarkotika und wird peritum appliziert; die Avertinnarkose ist demnach eine Rektalnarkose. Diese hat natürlich ebenso wie jede andere Narkoseart ihr Für und Wider. Ihr Vorteil liegt darin, daß sie in allen den Fällen an Stelle der Inhalationsnarkose verwendet werden kann, in welchen diese wegen technischen Schwierigkeiten nicht oder nur unvollkommen anwendbar ist, oder wenn wegen Erkrankung der Luftwege ein In-

onsnarkotikum überhaupt kontraindiziert ist und der Patient sich gegen die Inhalationsnarkose sträubt (Polano 45). Der Nachteil liegt darin, daß das Infusionsnarkotikum auf einmal appliziert wird und folgedessen die Narkose dann nicht mehr unterbrochen werden kann. Eine Unterbrechung der Infusion hält die Narkosewirkung nicht auf, da die Hauptmenge des Avertins doch verhältnismäßig schnell resorbiert wird und nur ein Bruchteil in dem im Darm verbleibenden Wasser noch vorhanden ist.

Einen sehr schönen Vergleich der Rektalnarkose mit der Inhalationsnarkose macht Kirschner (29). Er vergleicht die erstere in ihrem Ablauf mit der Flugbahn eines Pfeiles, der, einmal abgeschossen, unbeirrbar seine Bahn läuft, die letztere mit einem Flugzeug, das jederzeit gesteuert werden kann.

Wie in jedem Narkosefalle, so ist auch bei der Anwendung eines Sedativums bzw. Antispasmodikums vorher zu prüfen, welche Art der Applikation die zweckmäßigste ist. So sind z. B. Avertininfusionsnarkosen kontraindiziert bei entzündlichen Veränderungen oder Neubildungen in der Analgegend und im oder am Rektum. Da nach Straub (10) das Avertin durch die Leber abgebaut wird und dessen Abbauprodukte durch die Nieren ausgeschieden werden und Nierenschädigungen bedingen können, so ist auch bei Leber- und Nierenerkrankungen Avertin nur vorsichtig oder überhaupt nicht zu verwenden. Unter anderen warnen Dreesmann (9), Glaesmer (18), Helle (13), Pribram (47), Nordmann (43), Kreuter (31), Flörken (5), Dreesen (8) und Specht (56) vor der Applikation bei Leber- und Nierenerkrankungen.

Eine Schädigung der gesunden Leber wird durch Avertin unter gewöhnlichen Bedingungen nicht hervorgerufen, bzw. ist diese so gering, daß sie innerhalb der Fehlergrenze der Untersuchungsmethoden liegt (Kaczander 26). Dasselbe dürfte wohl auch für die gesunde Niere gelten. Es wurden jedoch auch schon Fälle gesehen, wo vor der Operation eine kontraindizierte Schädigung der Leber klinisch nicht festzustellen war und nach der Operation in Avertinnarkose eine Lebererkrankung plötzlich erhebliche Komplikationen oder Exitus letalis bedingte. So sahen von Reischauer (49), Kallmann (27), Pribram (47) und andere eine fettige Degeneration der Leber nach Avertinanwendung. Auch Nierenschädigungen, deren unglückliche Komplikationen dem Avertin zur Last gelegt werden, sind schon mehrfach beschrieben und mahnen zur Vorsicht (von Reischauer 49, Borchardt 5, Kallmann 27, Kreuter 31, Dominag 12). Nach Specht (56) ist es aber nicht richtig, bei jeder Nierenschädigung von der Avertinanwendung Abstand zu nehmen. Glaesmer (18) warnt vor Anwendung des Avertins bei Leber- und Nierenerkrankungen auf septischer Grundlage und bei nachseptischen Erkrankungen überhaupt.

Außer bei Leber- und Nierenschädigung ist auch gewarnt vor Anwendung des Avertins bei verkleinerter respiratorischer Oberfläche (Glaesmer 18). Bei Kachektischen und anämischen Kranken ist ebenfalls Vorsicht geboten (Helle 13, Christ 7, Lichten-

auer 34). Selbstverständlich besteht auch eine Kontraindikation jeder Art von Mastdarm- und Dickdarm-Erkrankung.

Besonders in der ersten Zeit der Avertinanwendung sah man häufiger Schädigungen der von der Lösung berührten Darmschleimhaut im Anschluß an Avertinnarkosen. Aber trotz dieser Beobachtung hat sich die Anwendung des Avertins in sehr vielen Fällen doch als absolut ungefährlich erwiesen.

Avertin, das als Narkotikum bzw. Basisnarkotikum in der Humanchirurgie und Geburtshilfe viel Verwendung findet, wird aber auch als brauchbares Sedativum und Antispasmodikum in der Psychiatrie und Geburtshilfe und inneren Humanmedizin empfohlen. Sioli (16), Friedemann (16), Westphal (66), Blume (3) und andere haben versucht es in der Psychiatrie zur Beruhigung und Heilung ihrer Patienten zu verwenden und rühmen alle die erstaunenswert gute Wirkung. Hornung (25), Schütz (53) und andere wandten es in der Gynäkologie an, waren jedoch mit dem Erfolg weniger zufrieden, da die Geburt oft in die Länge gezogen wurde und die Nachgeburtslösung nicht gerade selten gestört war. Auch war die Neigung zu atonischen Nachgeburtsblutungen auffallend groß.

Wie schon erwähnt, hat man nicht zuletzt auch das Avertin zur Behandlung innerer Krankheiten mit Erfolg angewandt. Neben der symptomatischen Behandlung bei verschiedenen Krämpfen und Erregungszuständen hat Avertin vor allem beim Tetanus vielfach neben dem Tetanantitoxin die Heilung begünstigt. Graser (19), Momberg (19), Rotthaus (40), Läden (32, 33), Lindemann (35), Wolf (36), Knop (30), Löwe (37) und andere haben bei zum Teil sehr schweren Tetanusinfektionen mit Avertin eine hervorragend antispasmodische Wirkung und erholenden Schlaf erzielt, sodaß sie alle mehr oder weniger das Mittel bei Tetanus zur symptomatischen Therapie empfehlen. Verschiedentlich wurden die Patienten bis zu 3mal täglich in Avertinschlaf versetzt. Während dessen waren Mundpflege, Ernährungszufuhr, sowie alle anderen erforderlichen Behandlungen in der denkbar günstigsten Weise möglich.

Die Fragen der Resorptions- und Abbaugeschwindigkeit wurden besonders von Straub (59, 60, 61) eingehend geprüft. Er fand, daß Menschen fast die ganze Avertinmenge schon nach 30 Minuten verresorbiert (59). Bei der Prüfung der Ausscheidungsgeschwindigkeit fand er schon 45 Minuten nach dem Einlauf beträchtliche Mengen als Glukuronsäurepaarung den Körper wieder verlassenden Avertin im Harn wieder. Der Höhepunkt der Ausscheidung liegt ungefähr in der vierten Stunde. 24 Stunden nach dem Einlauf ist im Urin fast kein Avertin mehr nachzuweisen. Nach weiteren 24 Stunden sind höchstens noch Spuren darin enthalten. Nach 3mal 24 Stunden ist der Harn völlig bromfrei (60).

Durch Straubs einwandfreie Versuche ist auch der Nachweis gebracht (61), daß das mit dem Avertin in den Körper gelangende Brom wieder völlig ausgeschieden wird und die Ausscheidung restlos dem Harnwege erfolgt.

Avertin wird am meisten in Form eines Klysmas appliziert. Ge- einzelt wird es auch per os oder intravenös verabreicht. Sachs

gab es per os in Dosen von 0,06 g pro Kilogramm-Körpergewicht beim Menschen und sah gute Erfolge. Blume (3), der diese Art der Applikation ebenfalls versuchte, kam von derselben seines „schauderhaften Geschmackes“ wegen bald wieder ab. Selbst in Milch war dieser noch sehr ekelerregend. Die Wirkung des per os applizierten Avertins war dabei genau so wie bei der Rektalinfusion, unangenehme Neberscheinungen wurden nicht gesehen. Anschütz (1) hält kleine Avertinmengen, für kurze Ratschnarkosen intravenös appliziert, für sehr vorteilhaft. Die rektale Infusion der Avertinlösung und deren frappante Wirkung werden von fast allen Autoren als für den Patienten besonders wohltuend und für den Arzt als große Annehmlichkeit gerühmt.

Die bis jetzt bekannt gewordenen Resultate über Avertin als Narkotikum rühmen es fast ausschließlich als sehr gutes Basisnarkotikum. Bezüglich der Vollnarkose sind die Meinungen zum Teil sehr geteilt. Aber gerade seine sehr gute Eigenschaft als Basisnarkotikum wird in der Chirurgie schon als ein gewaltiger Fortschritt in der Narkosetechnik bezeichnet. Die Praxis lehrte, daß die Folgen bei Avertinbasisnarkose mit Inhalationszusatznarkose lange nicht so unangenehm und schädigend für den Patienten sind, als die Narkosefolgen bei reiner Inhalationsnarkose mitunter sein können.

Für Avertin gilt bezüglich der Reaktion des Körpers auf das Mittel genau dasselbe, wie für alle anderen Narkotika. Manche Individuen reagieren sehr gut und verfallen sofort in tiefen Schlaf, während auch Fälle bekannt wurden, bei denen trotz relativ hoher Dosis der Körper überhaupt nicht reagierte. Man hat diese Erscheinungen natürlich zu erklären versucht und fand durch systematische Prüfung des Materials, daß außer der individuell verschiedenen Reaktion auf das Mittel Geschlecht und Alter, sowie Ernährungszustand und Konstitution des Patienten sehr ausschlaggebend für die Wirkung des applizierten Avertins sind. So sah man bei Kindern, denen pro kg Körpergewicht die gleiche Avertindosis, als auch Erwachsenen, auf dieselbe Art und Weise appliziert wurde, daß sie durchschnittlich viel resistenter waren als Letztere. Bei Kachektischen ließ sich im Allgemeinen durch verhältnismäßig geringe Dosen eine bessere Narkose erzielen, als bei gut genährten, kräftigen Patienten, durch verhältnismäßig hohe Avertinmengen.

Erst auf Grund sehr zahlreicher Versuche gelang es, eine Dosis zu finden, die bei der weitaus größten Mehrzahl der Patienten eine brauchbare Basisnarkose, in zirka 25 bis 50 % der Fälle selbst noch eine zufriedenstellende Vollnarkose erzeugte, ohne bei sachgemäßer Anwendung einen Exitus letalis oder schwere Parenchymschädigungen herbeizuführen. Die Zahl der mitunter vorkommenden Todesfälle dürfte prozentual die anderer, sehr geschätzter und täglich hundertfach angewandter Narkosearten so gut wie nicht übertreffen. Das Wichtigste bei der Avertinanwendung ist die individuelle Dosierung, d. h. man muß bei älteren und kachektischen Patienten vorsichtiger dosieren als bei jüngeren und kräftigeren Patienten. In allen Arbeiten, die bis jetzt über Erfahrungen mit Avertin berichten, wird in erster Linie immer wieder die große Vorsicht betont, die bei der Applikation

des Mittels beobachtet werden muß, um Unannehmlichkeiten rechtzeitig begegnen zu können. Kirschner (29) sagt: „Die Empfehlung eines neuen Betäubungsmittels als Ersatz der bewährten Inhalationsnarkosearten bedeutet einen schwerwiegenden Eingriff in die Gruppeneile der modernen Chirurgie“ und verlangt infolgedessen, daß „allerschärfsten Anforderungen an das neue Narkosemittel gestellt werden. Aber trotz aller Vorsicht und Gewissenhaftigkeit bei der Prüfung des therapeutischen Wertes des Avertins, sind die meisten Forscher doch zu günstigen Resultaten gekommen und glauben auch, es weit empfehlen zu dürfen.

Die Avertintechnik ist in der Humanmedizin im Laufe der Zeit vervollkommen worden, daß die Gefahr unvorhergesehener Zwischenfälle auf ein Minimum herabgesetzt ist. Schädigungen, die in der ersten Zeit häufig zu Komplikationen Anlaß gaben, sind heute nur dann noch möglich, wenn die Herstellung und Prüfung der Lösung, die Lösung und Applikation nicht legeris vorgenommen werden. Wie sich Avertin, wie erwähnt, bei einer Temperatur von etwas über 40°C zersetzt und die Zersetzungsprodukte eine schwere Verätzung des Gewebes, mit dem sie in Berührung kommen, in diesem Falle der Magendarmschleimhaut, selbst mit letalem Ausgang, wie dies mehrfach beim Menschen beobachtet wurde (Lobenhoffer 36, Wymann 69, Roith 50, Nordmann 43, Sievers 54, Sauerbruch 55). Bedingen, muß vor dem Einlauf genau geprüft werden, ob die Lösung diesbezüglich einwandfrei ist. Diese Prüfung ist sehr einfach. Man nimmt 5 ccm der Avertinlösung und gibt 2 Tropfen einer 1%igen Kongorotlösung hinzu. Bleibt nach kurzem Schütteln die Mischung gleichmäßig rot, so sind keine schädlichen Zersetzungsprodukte in der Avertinlösung enthalten. Im anderen Fall schlägt der Farbton ins Bläuliche um. Eine solche Lösung darf nicht verwendet werden.

Außer diesen örtlichen Schädigungen wurden auch Allgemeenschädigungen mannigfacher Art gesehen. So sah Trendtel (62) schwere Kollapszustände, von denen 2 sogar infolge Atemlähmung tödlich endeten. Sie begannen ohne deutliche Vorboten und waren durch keine Excitantien mehr zu beheben. Pfitzner (44) schildert einen Fall von Avertinnarkose, der durch eine auffallend tiefe Narkose charakterisiert war, und 2 Stunden nach beendeter Operation letal ausging. Pribram (46) beschreibt u. a. einen Fall, bei welchem ein Patient mit Aplasie der Schilddrüse in Avertinnarkose starb. Burckhardt (6) berichtet über zwei Todesfälle in Avertinnarkose, wo selbst nach Tod durch Herz- und Atemlähmung bedingt und durch keine Excitantien mehr eine Belebung zu erreichen war. Hornung (25), Ederlen (13), Nordmann (43) u. a. beschreiben verschiedentlich Fälle von starker Excitation nach Avertinnarkosen. Über weitere günstige Nebenwirkungen berichtet auch Nestmann (42). Hoepfner (24) sah zweimal bei einer rektalen Dosis von 0,1 g Avertin pro Körpergewicht schwere Asphyxien, die sich jedoch beide wieder heben ließen.

Im Vordergrund der durch Avertin bedingten Allgemeinstörungen stehen, wie aus den angeführten vielseitigen Versuchen und Beobachtungen hervorgeht und wie bereits erwähnt wurde, die Schädigung

es Atemzentrums. Straub (60) sagt, daß die Basisnarkosedosis völlig ungefährlich ist. Atemstörungen treten erst im tiefsten Stadium der Vollnarkose ein. Die schädigende Dosis für das Herz liegt viel höher als die therapeutische Dosis (0,3 g Avertin auf 100 ccm Blut wirken herzlähmend). Bei der Basisnarkose tritt eine lebensgefährliche, komplizierte Wirkung des Avertins auf den Kreislauf nicht ein.

Durch Elektrokardiogramme, aufgenommen vor, während und nach der Avertinnarkose, versuchten Unger und May (64) die Wirkung des Avertins auf das Herz zu prüfen. Sie konnten keine Schädigungen desselben finden. Killian (28) stellte fest, daß das Reizleitungssystem des normalen Herzens nur wenig beeinflusst wird.

Das Wichtigste bei der Dosierung des Avertins ist die Tatsache, daß die als therapeutisch erkannte Dosis höchstens geringgradig überschritten werden darf. Ist die Wirkung dann immer noch keine befriedigende, so darf trotzdem kein Avertin mehr nachgegeben werden. Nach Glaesmer und Amersbach (17) muß besonders berücksichtigt werden, daß bei hoher Dosierung eine „plötzliche Überschwemmung“ des Körpers mit dem Narkosemittel eintritt. Jedenfalls darf nach Lichtenauer (34) keine Vollnarkose erzwungen werden, da die Erzwingung derselben sehr oft mit schädlichen Folgen verbunden ist. Die Konzentration des Medikaments im Körper muß weitgehendste Berücksichtigung finden. Verteilt sich die Resorption auf eine längere Zeit, so ist dies für den Körper günstiger, als wenn das Mittel sehr schnell resorbiert wird. Findet die Resorption des Klysmas nur im Mastdarm statt, so ist sie eine langsamere, als wenn ein Teil derselben in das Colon fließt und dort resorbiert wird. Da wir in der inneren Medizin in erster Linie eine möglichst lange sedative und antispasmodische Wirkung erreichen wollen, müssen wir also darnach trachten, daß die Resorption eine langsame und kontinuierliche ist (Lichtenauer 34, Eufinger 14, Greinemann 20, Christ 7). Trotz dieses Nachteils findet das Avertin immer mehr Eingang in der Medizin, da es bei exakter Anwendung eine hervorragend sedative und antispasmodische Wirkung hat, bzw. eine gute Basisnarkose erzeugt.

Einen wesentlichen Vorteil bietet die rektale Applikation, vor allem aus dem Grunde, weil ein Klysma viel leichter zu applizieren ist als ein Inhalationsnarkotikum und dadurch ein Widersetzen des Tieres, so viel als möglich ausgeschaltet wird. Ist die Basisnarkose, d. h. der Dämmer Schlafzustand erreicht, so sträubt sich der Patient nicht mehr und kann ohne weiteres auch durch Inhalation in tiefe Narkose versetzt und darin gehalten werden. Auch bei Patienten, bei denen das Avertin als Sedativum oder Antispasmodikum Anwendung findet, verdient die rektale Applikationsart in Form eines Klysmas zweifellos den Vorzug vor der Inhalationsmethode oder der subkutanen, intramuskulären oder intravenösen Injektion.

Da sich das Avertin nur bis zu 3% in Wasser löst und die Klysmasflüssigkeit infolgedessen höchstens eine 3%ige sein kann, ist die Menge des Klysmas immer verhältnismäßig groß. Es wird also wohl immer ein Teil desselben bis zum Colon vordringen und dort resorbiert werden. Die resorbierende Fläche ist dann eine viel größere, als wenn das Klysma im Rektum verbleibt.

Je größer die resorbierende Fläche ist, desto intensiver wirkt auch das Klysma. Über die Frage, wo das Avertinklysma in der Hauptsache resorbiert wird, sind die Meinungen noch sehr geteilt. Mörl (1) kommt mit Hilfe exakter Versuche einwandfrei zu dem Ergebnis, daß die Avertinwirkung ungenügend ist, wenn die Resorption nur im Rektum stattfindet. Der Erfolg ist wesentlich besser wenn das Klysma im Colon resorbiert wird. Die tiefe Avertinnarkose ist nach Mörl also keine rektale, sondern in erster Linie eine Colonnarkose. Dieser Ansicht pflichtet auch Treplin (63) bei.

Obwohl das Avertin beim Menschen schon so oft angewandt wurde und über die Erfahrungen damit sehr reichliche Veröffentlichungen vorliegen, hat es als Therapeutikum bei Tieren bis jetzt wenig Berücksichtigung gefunden. Dies ist wohl in erster Linie durch begründet, daß der Preis des Mittels sehr hoch ist. Auch sind die Dosen pro kg Körpergewicht beim Tier verhältnismäßig bedeutend höher, als diejenigen beim Menschen. Beim Menschen wird die therapeutische Dosis mit 0,1 g pro kg Körpergewicht in den weitesten Fällen angegeben, beim Hund kann aber z. B. eine Dosis von 0,25 g pro kg Körpergewicht ohne Schaden im allgemeinen gegeben werden. Die Applikationsmethode ist die gleiche wie beim Menschen. Man gibt das Mittel in Wasser gelöst per Rektum als Klysma. Hager (22) versuchte u. a. Hunde mit Avertin zu betäuben und gab als therapeutische Dosis bis zu 0,3 g pro kg Körpergewicht. Die Narkosedauer war aber nicht so lange wie beim Menschen, die Wirkung war auch hier individuell verschieden. Der eigentliche Nachschlaf fehlte in der Regel. Nach Berge (2) kommt beim Hund das Avertin als Narkotikum nicht in Frage, da eine exakte Verabreichung unmöglich, die Wirkung auf das Atemzentrum sehr gefährlich und die individuelle Empfindlichkeit sehr verschieden ist.

Stiasny (57) versuchte beim Hund die 2,5%ige wässrige Lösung in einer Dosis von 0,30 g pro kg Körpergewicht. Er glaubt diese Methode ablehnen zu müssen. Nach seinen Erfahrungen kommt nur die funktionierte Applikation des Mittels in öliger Lösung beim Hund in Frage und er empfiehlt als Anfangsdosis bei dieser Lösungsart 0,8 g Avertin pro kg Körpergewicht.

Stötz (58) gibt als rektale Maximaldosis beim Hund für chirurgische Eingriffe 0,4 g Avertin pro kg Körpergewicht in ca. 3%iger wässriger Lösung an. Die stomachikale Verabreichung des Mittels ist nicht brauchbar. Verfasser sah bei dieser hohen Dosis in den allermeisten Fällen pränarkotische und vereinzelt auch postnarkotische Excitationszustände. Bei der Sektion der mit Avertin behandelten Tiere wurden keine auffälligen Schädigungen der inneren Organe beobachtet. Die Applikation des Mittels in öliger Lösung ist beim Hund nach seinen Erfahrungen nicht brauchbar. Auch die orale Applikation mit Schlundsonde gab keine befriedigenden Resultate.

Völker (65) empfiehlt eine intravenöse Dosis von 0,12 g pro kg Körpergewicht in 2,5%iger wässriger Lösung beim Hunde. Diese Methode ist für kurze bis zu 10 Minuten dauernde operative Eingriffe für die tiefe Palpation des Abdomens sehr gut geeignet.

Reinhardt und Vaeth (48) wenden das Avertin bei Katzen

ie geben 0,3 g pro kg Körpergewicht in 3%iger wässriger Lösung als Klysma und sahen 12 Stunden und länger anhaltende tiefe Narkose.

Mö l l m a n n (39) applizierte das Avertin rektal, intravenös und per os in 3%iger wässriger Lösung beim Pferde. Die rektale Dosis betrug 0,2 g Avertin pro kg Körpergewicht. Er erzielte eine durchschnittlich 40 Minuten dauernde Narkose die zur Vornahme von kurzen Eingriffen genügt. Intravenös gab er 0,03 g Avertin pro kg Körpergewicht und erzielte eine durchschnittlich 45 Minuten dauernde Narkose. Bei der oralen Applikation war in Dosen von 0,1—0,15 g Avertin pro kg Körpergewicht keine brauchbare Narkose hervorzurufen.

In der vorliegenden Arbeit wurde außer der rektalen Applikationsart auch noch die orale und intravenöse verwendet. Per os wurde das Mittel, in Wasser gelöst, den Hunden verabreicht. Die Tiere zeigten jedesmal große Widersetzlichkeit, die wohl durch den unangenehmen Geschmack bedingt war. Auch waren noch tagelang pharyngeale und laryngeale Reizzustände zu beobachten. Fast regelmäßig trat nach einigen Minuten Erbrechen ein. Wurde das Mittel mit der Schlundsonde appliziert, dann traten diese unerwünschten Neberecheinungen nicht auf; außerdem erhielten die Tiere auf diese Weise auch die ihnen zudachte Dosis Avertin restlos, während beim Einleiten ein Teil des Mittels verloren ging. Dementsprechend war natürlich die Wirkung dann eine viel bessere. Der pharmakodynamische Effekt war der gleiche wie bei der Applikation per anum. Die Tiere schliefen ruhig ein und waren genau so in Narkose wie bei der rektalen Applikation. Spätschädigungen wurden nicht gesehen. Bei der intravenösen Applikation erhielt der Hund ungefähr die halbe Dosis wie per rektum und per os. Die Wirkung war hier eine frappante. Auch während der Injektion schliefen die Tiere regungslos und waren völlig betäubt. Die Narkosedauer war bei allen Applikationsarten die gleiche. Bei der oralen und intravenösen Applikation traten ebenso wie bei der rektalen in ihrer Intensität kaum verschiedene Wirkungen auf. Doch hat die letztere den großen Vorzug, daß diese die bequemste Applikationsart ist, und sich das Tier gegen ein Klysma nur wenig widersetzt, sodaß man mit einer Hilfsperson, ja selbst bei ruhigen Tieren ohne eine solche auskommen kann.

Eigene Versuche.

Um beim Hund die Wirkung des Avertins genau prüfen zu können, wurden zuerst klinisch gesunde Tiere damit behandelt. Die Dosen wurden dabei allmählich erhöht bis die maximale, atoxische Dosis erreicht war.

Nach zahlreichen Vorversuchen beim klinisch gesunden Hund wurden dann artefizielle Strychninintoxikationen hervorgerufen und diese mit Avertin behandelt, um die antagonistische, antispasmodische Wirkung des Avertins bei Strychninkrämpfen feststellen zu können.

Angewandte Technik: Die Einverleibung des Avertins geschah rektal, oral und intravenös. Die rektale Applikation wurde mit der gewöhnlichen Klystierspritze vorgenommen. Bei der körperwarmen

Infusion widersetzen sich dabei die Tiere nicht oder nur wenig. wurden nach der Applikation in der Hinterhand ca. 2 Minuten lang hoch gehalten und der Schwanz fest angedrückt. Nach dieser Zeit in den meisten Fällen schon eine deutliche Erschlaffung des ganzen Körpers festzustellen. Hierauf wurde das Tier sich selbst überlassen und verschieden lange Zeit beobachtet. Ein Auspressen der infundierten Flüssigkeit kam nur selten vor. Die orale Applikation geschah erst in der Weise, daß die Lösung eingegeben wurde. Viele Tiere widersetzen sich dieser Applikationsart. Da sie darnach immer erbrechen und noch tagelang husteten, wurde das Mittel später ausschließlich mit der Schlundsonde eingegeben, wobei der geleistete Widerstand meistens bedeutend geringer war. Darnach traten diese unangenehmen Nebenerscheinungen nicht mehr auf.

Bei der intravenösen Applikation in die vena saphena, wobei Hunde gut festgehalten werden mußten, war die Wirkung sehr deutlich. Noch während der Injektion schliefen die Tiere fest ein. Die intravenöse Injektion stieß vor allem bei kleinen Hunden mitunter Schwierigkeiten. Bei den mit Strychnin vergifteten Tieren ist infolge der tetanischen Krämpfe und großen Schreckhaftigkeit derselben rektale Applikation des Avertins die einzig mögliche.

Die Körperinnentemperatur der Versuchstiere wurde nicht gemessen, da bei vielen Versuchen das Mittel rektal appliziert wurde und infolgedessen die Temperaturmessungen hier keine genauen Resultate ergeben hätten.

Versuche mit Avertin in steigenden Dosen bei rektaler Applikation.

1. Grauer deutscher Schäferhundrüde, ca. 1 Jahr alt. Körpergewicht 16 kg. Applizierte Avertindosis *0,10 g pro kg Körpergewicht 3%iger Lösung*.

Vor der Infusion: Puls 80 in der Minute. Kräftig, unregelmäßig, gleichmäßig. Atemfrequenz 18 in der Minute. Atmung gleichmäßig.

3 Minuten nach der Infusion: Leichtes Schwanken in der Nachhand.

8 Minuten nach der Infusion: Geringgradige Excitationen und heftige Ataxien, besonders in der Nachhand.

10 Minuten nach der Infusion: Puls 54 in der Minute. Sehr kräftig, unregelmäßig und ungleichmäßig. Atemfrequenz 10 in der Minute. Atmung ruhig, etwas oberflächlich. Reflexe (Zwischenzehenreflex, Patellarreflex, Analreflex und Perinealreflex) abgeschwächt. Muskeltonus vermindert. Mäßig tiefe Somnolenz. Hund reagiert noch auf Klatschen und Anrufen durch Erheben des Kopfes. Dieser Zustand des Halbschlafes dauert 28 Minuten lang. Der Hund springt dann auf und läuft unruhig wankend umher.

40 Minuten nach der Infusion: Puls 44, Qualität wie vorher, Atemfrequenz 12. Atmung gleichmäßig, tief. Reflexe wieder gut auslösbar. Muskeltonus physiologisch.

1 Stunde nach der Infusion: Puls 60, Qualität wie bisher. Atemfrequenz 15, Atmung ohne Besonderheiten.

Der Hund hat sich vollständig erholt. Die Reflexe sind sehr gut auslösbar. Dargereichtes Futter wird gierig genommen. Der beim Menschen vielfach beobachtete Nachschlaf tritt nicht ein. In der Beobachtungszeit von mehreren Wochen sind schädliche Nachwirkungen nicht aufgetreten.

2. Graubrauner deutscher Schäferhundrüde, ca. 1 Jahr alt. Körpergewicht 21 kg. Applizierte Avertindosis 0,10 g pro kg Körpergewicht, rektal in 3%iger Lösung.

Vor der Infusion: Puls 70 in der Minute, kräftig, unregelmäßig und ungleichmäßig. Atemfrequenz 16 in der Minute; Atmung tief, ruhig, gleichmäßig. 6 Minuten nach der Infusion: Leichtes Schwanken in der Nachhand. Der bisher lebhaft umherspringende Hund wird ruhiger.

10 Minuten nach der Infusion: Puls 72 in der Minute, Qualität wie bisher. Atemfrequenz 22 in der Minute; Atmung oberflächlich, gleichmäßig, regelmäßig. Allmählich treten erheblich stärkere Ataxien auf. Der Hund taumelt besonders beim Umdrehen. Die Reflexe sind vermindert.

18 Minuten nach der Infusion überschlägt sich der Hund zweimal beim Versuch Kot abzusetzen.

20 Minuten nach der Infusion: Puls 66 in der Minute. Kräftig, etwas unregelmäßig, gleichmäßig. Atemfrequenz 16 in der Minute, Atmung oberflächlich.

25 Minuten nach der Infusion: Die ataktischen Bewegungsstörungen lassen nach, das Tier zeigt wieder einen mehr sicheren Gang. Die Reflexe sind nicht mehr vermindert.

40 Minuten nach der Infusion: Das Tier hat sich wieder völlig erholt. Nachschlaf tritt nicht ein. Unangenehme Nachwirkungen sind in der Beobachtungszeit von 8 Tagen nicht gesehen worden.

3. Grauer deutscher Schäferhundrüde, ca. 1 Jahr alt. Körpergewicht 16 kg. Applizierte Avertindosis 0,15 g pro kg Körpergewicht, rektal in 3%iger Lösung.

Vor der Infusion: Puls 62 in der Minute, kräftig unregelmäßig, ungleichmäßig. Zahl der Atemzüge 16 in der Minute, Atmung ruhig und tief.

2 Minuten nach der Infusion: Leichte Erscheinungen von Benommenheit, geringgradiges Schwanken in der Nachhand.

4 Minuten nach der Infusion: Der Hund zeigt schwere ataktische Störungen. Er fällt wie ein Betrunkener mehrmals nieder und erhebt sich dann wankend. Der Blick ist blöde und klotzend. Die Pfoten schleifen beim Gehen mit der dorsalen Fläche auf dem Boden.

8 Minuten nach der Infusion legt sich das Tier nieder und schläft ein.

10 Minuten nach der Infusion: Puls 80 in der Minute, kräftig, unregelmäßig, ungleichmäßig. Atemfrequenz 14 in der Minute, Atmung ruhig und tief. Die Reflexe sind fast völlig aufgehoben.

13 Minuten nach der Infusion: Der Hund hebt den Kopf als ob er sich einmal umsehen wollte. Er schläft dann aber sofort wieder weiter. Auf Geräusche reagiert er nur sehr träge.

20 Minuten nach der Infusion: Puls 76 in der Minute, Qualität

wie bisher. Zahl der Atemzüge 17 in der Minute, Atmung ohne Besonderheiten.

21 Minuten nach der Infusion erhebt sich das Tier und taumelt wie betrunken umher. Dieser Zustand dauerte 13 Minuten.

40 Minuten nach der Infusion: Der Gang wird nun wieder sicher; die Reflexe sind gut auslösbar.

1 Stunde nach der Infusion zeigt das Tier keine Erscheinungen mehr. Nachschlaf tritt nicht ein. Unangenehme Nachwirkungen sind während einer Beobachtungszeit von 8 Tagen nicht wahrgenommen worden.

4. Schwarzgraue deutsche Schäferhündin ca. 8 Jahre alt. Körpergewicht 18 kg. Applizierte Avertindosis $0,175 \text{ g pro kg Körpergewicht}$ in 3%iger Lösung.

Vor der Infusion: Puls 75 in der Minute, kräftig, etwas unregelmäßig und ungleichmäßig, Atemfrequenz 22 in der Minute, Atmung tief und ruhig.

2 Minuten nach der Infusion treten schon erhebliche Ataxien der Nachhand auf. Beim Vorwärtsbewegen schleift der Hund die dorsale Fläche der Hinterpfoten auf dem Boden.

3 Minuten nach der Infusion zeigt der Hund deutliche Ataxien über den ganzen Körper. Er läuft wie ein Betrunkener umher.

5 Minuten nach der Infusion kann sich das Tier fast nicht mehr auf der Nachhand stehend halten. Der Blick ist ausdruckslos.

8 Minuten nach der Infusion legt sich der Hund nieder und schläft sofort ein. Bei Zuruf schlägt er die Augen kurz auf, schläft doch sofort wieder weiter. Der Muskeltonus ist stark vermindert, Reflexe sind fast nicht mehr auslösbar.

10 Minuten nach der Infusion: Puls 78 in der Minute, Qualität wie bisher. Atemfrequenz 10 in der Minute, Atmung tief und ruhig.

Der tiefe Schlaf dauert 16 Minuten an. Die Reflexe sind danach wieder gut auslösbar, das Tier steht auf und läuft sehr ataktisch und somnolent umher. Pulszahl 70 in der Minute, Atemfrequenz 14 in der Minute. Allmählich wird der Gang wieder sicherer.

45 Minuten nach der Infusion nimmt die Aufmerksamkeit des Tieres wieder zu. Es sind keine Erscheinungen mehr zu beobachten. Der Hund nimmt seine gewohnte Futterration sofort mit gutem Appetit auf. Nachschlaf tritt nicht ein.

Unangenehme Nachwirkungen konnten in einer Beobachtungszeit von 8 Tagen nicht festgestellt werden.

5. Schottische Schäferhündin, ca. 7 Jahre alt. Körpergewicht 11 kg. Applizierte Avertindosis $0,175 \text{ g pro kg Körpergewicht}$ in 3%iger Lösung.

5 Minuten nach der Infusion des Avertins treten geringgradige Ataxien in der Nachhand auf. Das Tier läuft aufgeregt umher. Somnolenz ist nicht zu beobachten.

15 Minuten nach der Infusion ist schon keine ataktische Erscheinung mehr vorhanden. Der Hund ist sehr lebhaft und springt umher. Auch in der folgenden Beobachtungszeit von 8 Tagen hat das Tier keine Erscheinungen gezeigt. Qualität und Quantität von Puls und Atmung änderten sich während des ganzen Versuches nicht.

6. Grauer deutscher Schäferhundrüde, ca. 1 Jahr alt. Körpergewicht 16 kg. Applizierte Avertindosis 0,2 g pro kg Körpergewicht in 3%iger Lösung.

Vor der Infusion: Puls 68 in der Minute, kräftig, gleichmäßig und regelmäßig. Atemfrequenz 24 in der Minute, Atmung oberflächlich, gleichmäßig und regelmäßig.

2 Minuten nach der Infusion treten in der Nachhand des Hundes geringe ataktische Erscheinungen auf, die sich bald verstärken.

5 Minuten nach der Infusion läuft der Hund umher, wie wenn er betrunken wäre. Er stößt beim Umherlaufen überall an und wird immer ataktischer. Die dorsale Fläche der Vorderpfoten schleift auf dem Boden.

6 Minuten nach der Infusion überschlägt sich das Tier, fällt zu Boden und bleibt erschöpft liegen. Es hebt noch einmal den Kopf, der Blick ist blöde und ausdruckslos. Daraufhin schläft es sofort ein. Während des Schlafes wird reichlich Harn abgesetzt. Der Hund macht, nachdem er 2 Minuten fest schlief, schon wieder den Versuch, aufzustehen. Die im Versuch Nr. 1 angeführten Reflexe sind erheblich herabgesetzt. Die Aufstehversuche mißlingen. Das Tier ist sehr somnolent, es legt sich immer wieder müde hin.

10 Minuten nach der Infusion: Puls 61 in der Minute. Qualität wie bisher. Atemfrequenz 18 in der Minute, Atmung stoßweise, tief, kurz.

12 Minuten nach der Infusion gelingt es dem Tier, sich mit großer Mühe zu erheben. Der Gang wird allmählich etwas sicherer. Der Blick ist immer noch sehr ausdruckslos, die Somnolenz ist weiter sehr hochgradig.

Die Ataxie wird immer geringer, sie dauert im ganzen 25 Minuten. Somnolenz, die erst später allmählich verschwindet, dauert im ganzen 40 Minuten an. Die stoßweiße, kurze Atmung beginnt 10 Minuten nach der Infusion und dauert 5 Minuten lang. Darnach wird die Atmung wieder ruhig und oberflächlich. 45 Minuten nach der Infusion sind keine krankhaften Erscheinungen mehr zu beobachten. Ataxie und Somnolenz waren sehr hochgradig, die Reflexerregbarkeit war einige Minuten stark herabgesetzt. Diese Symptome gingen jedoch wieder verhältnismäßig rasch zurück. Schädliche Nachwirkungen konnten nicht beobachtet werden. Nachschlaf trat nicht ein.

7. Braun-weiße Foxterrierhündin, ca. 1 Jahr alt. Körpergewicht 5 kg. Applizierte Avertindosis 0,2 g pro kg Körpergewicht in 3%iger Lösung.

Vor der Infusion: Puls 104 in der Minute, mittelkräftig, ungleichmäßig, unregelmäßig, Atemfrequenz 18 in der Minute, Atmung ohne Besonderheiten.

4 Minuten nach der Infusion ist die Nachhand geringgradig ataktisch. Das Tier macht einen somnolenten Eindruck.

6 Minuten nach der Infusion: Hund taumelt wie betrunken umher. Er stößt überall an, überstürzt sich mehrmals und kann nur mit großer Mühe wieder aufstehen. Der Gesichtsausdruck ist sehr blöde.

10 Minuten nach der Infusion: Puls 124 in der Minute, Qualität

wie bisher. Atemfrequenz 28 in der Minute. Atmung tief und etwas angestrengt. Die Reflexe sind geringgradig herabgesetzt.

25 Minuten nach der Infusion: Ataktische Erscheinungen bestehen nur noch geringgradig. Somnolenz ist noch deutlich vorhanden.

35 Minuten nach der Infusion ist keine Ataxie mehr vorhanden. Sie dauert also im ganzen 31 Minuten. Die Somnolenz wird auch allmählich weniger, sie dauert im ganzen 50 Minuten.

Die Pulsqualität blieb unverändert. Die Atmung wurde nur einige Minuten lang tief und etwas angestrengt. Sie blieb aber auch sonst ohne Besonderheiten. Nachschlaf trat nicht ein.

Unangenehme Nachwirkungen wurden nach dem Avertinrausch in einer Beobachtungszeit von 8 Tagen nicht gesehen.

8. Pinscherbastardrüde, ca. 2 Jahre alt. Körpergewicht 13 kg. Applizierte Avertindosis $0,25 \text{ g pro kg Körpergewicht in } 3\% \text{ iger Lösung}$.

Vor der Infusion: Puls 78 in der Minute. Kräftig, ungleichmäßig und unregelmäßig. Atemfrequenz 15 in der Minute. Atmung ohne Besonderheiten.

3 Minuten nach der Infusion beginnt Hund in der Nachhand etwas ataktisch zu werden. Er macht einen müden Eindruck und legt sich nieder.

4 Minuten nach der Infusion steht er schon wieder auf und läuft stark schwankend, unruhig umher.

6 Minuten nach der Infusion hat das Schwanken in der Nachhand stark zugenommen. Der Hund ist allmählich so ataktisch, dass er sich nur noch mit Mühe weiterbewegen kann.

8 Minuten nach der Infusion legt sich der Hund wieder nieder und schläft sofort tief.

10 Minuten nach der Infusion: Puls 90 in der Minute, Qualität wie vorher. Atemfrequenz 24 in der Minute. Atmung tiefer wie vorher, sonst ohne Besonderheiten. Die im Versuch Nr. 1 erwähnten Reflexe sind nur noch schwach auslösbar. Der Hund schläft nun 20 Minuten lang ruhig.

28 Minuten nach der Infusion hebt er beim Versuch, Reflexe auszulösen, den Kopf und steht dann auch bald auf. Reflexe sind wieder gut auslösbar. Das Tier läuft dann ataktisch umher und macht einen sehr müden Eindruck. Ataxie und Somnolenz nehmen allmählich ab. Sie dauern im ganzen 50 Minuten. Nach dieser Zeit ist der Hund wieder lebhaft und springt umher. Nachschlaf tritt nicht ein.

Unangenehme Nachwirkungen wurden während der nächsten 8 Tage nicht gesehen.

9. Schnauzerbastardhündin, ca. 8 Jahre alt. Körpergewicht 14 kg. Applizierte Avertindosis $0,25 \text{ g pro kg Körpergewicht in } 3\% \text{ iger Lösung}$.

Vor der Infusion: Puls 86 in der Minute. Kräftig, gleichmäßig und regelmäßig. Atemfrequenz 20 in der Minute. Atmung ohne Besonderheiten.

2 Minuten nach der Infusion macht der Hund schon einen geringsomnolenten Eindruck.

3 Minuten darnach treten geringgradige ataktische Störungen der Nachhand auf. Diese nehmen allmählich zu.

6 Minuten nach der Infusion legt sich das Tier hin und schläft ruhig ein. Es wird aber bald unruhig und fängt an, über den ganzen Körper zu zittern. Dabei setzt es verschiedentlich Kot, mit der Klysmaflüssigkeit vermischt, ab. Den Puls zu zählen ist nicht möglich. Die Atemfrequenz beträgt 32 in der Minute. Die Atmung erfolgt stoßweise und ist sehr tief. Der Tremor musculorum dauert 12 Minuten an, dann beruhigt sich der Hund ziemlich schnell. Die in Versuch Nr. 1 erwähnten Reflexe sind kaum auslösbar.

25 Minuten nach der Infusion beträgt die Pulszahl 102, der Puls ist kräftig, ungleichmäßig und unregelmäßig. Die Atemfrequenz beträgt 24 in der Minute, die Atmung ist wieder ruhig und gleichmäßig. Das Tier schläft noch ruhig weiter.

36 Minuten nach der Infusion versucht der Hund aufzustehen. Er ist noch sehr somnolent und ataktisch. Reflexe sind wieder gut auslösbar. Nach einigen Versuchen gelingt es dem Tier, sich zu erheben. Es läuft wie betrunken umher. Der Gang wird jedoch auch bald wieder sicherer, die Somnolenz geht ebenfalls allmählich wieder zurück.

Der Schlaf dauerte im ganzen 30 Minuten. Ataxie und Somnolenz sind darnach noch sehr hochgradig und dauern, allmählich an Intensität abnehmend, noch ca. 20 Minuten.

1 Stunde nach der Infusion springt der Hund wieder lebhaft umher. Nachschlaf tritt nicht ein.

Außer dem Tremor musculorum traten während der Avertinwirkung keine unangenehmen Nebenerscheinungen auf. Auch in der nachfolgenden Beobachtungszeit von 8 Tagen waren solche nicht zu sehen.

Versuche mit Avertin in steigenden Dosen bei oraler Applikation.

10. Graubrauner Deutscher Schäferhundrüde, ca. 1 Jahr alt. Körpergewicht 21 kg. Applizierte Avertindosis *0,10 g pro kg Körpergewicht in 3%iger Lösung*. Mittel wird eingegeben.

Vor dem Eingeben: Puls 88 in der Minute. Kräftig, gleichmäßig und regelmäßig. Atemfrequenz 16 in der Minute. Atmung ohne Besonderheiten.

2 Minuten nach der Applikation macht der Hund schon einen etwas benommenen Eindruck.

5 Minuten nach der Applikation ist der Hund sehr somnolent und ataktisch.

10 Minuten nach der Applikation: Pulszahl 82 in der Minute, Qualität wie vorher. Atemfrequenz 20 in der Minute. Atmung ruhig und tief. Hund setzt etwas Kot ab. Er fällt dabei um, steht aber sofort wieder auf. Es treten geringgradige Excitationserscheinungen auf, die 10 Minuten andauern. Das Tier läuft dabei aufgeregt umher und stößt öfter an.

25 Minuten nach der Applikation: Gang des Hundes wird wieder sicherer. Es besteht jedoch immer noch Somnolenz.

27 Minuten nach der Applikation: Hund macht einige Brechbewegungen und erbricht dann eine geringe Menge einer weiß-schaumigen Flüssigkeit. Zwei Minuten später erbricht er wieder. Das Erbrochene ist wieder schaumig und von grünlicher Farbe.

40 Minuten nach dem Eingeben sind Somnolenz und Ataxie nicht mehr vorhanden.

Das Tier ist noch ca. 2 Stunden sichtlich krank. Es macht öfters Brechbewegungen und erbricht manchmal etwas Schaum. Darnach beruhigt es sich langsam, nimmt aber den ganzen Tag kein Futter an. Die Stimme ist heiser und der Hund hustet auch öfter. Der Husten ist kräftig, rauh und trocken. Dieser Zustand dauert 3 Tage lang an. Während dieser Tage ist die Nahrungsaufnahme schlecht.

Nach 4 Tagen sind keine Nachwirkungen mehr zu sehen.

11. Schwarzgraue Deutsche Schäferhündin, ca. 8 Jahre alt. Körpergewicht 18 kg. Applizierte Avertindosis $0,10 \text{ g pro kg Körpergewicht in } 3\% \text{ iger Lösung}$.

Vor der Applikation: Puls 70 in der Minute. Mittelkräftig, ungleichmäßig und unregelmäßig. Atemfrequenz 12 in der Minute, Atmung ruhig und tief.

1 Minute nach der Applikation zeigt der Hund geringe ataktische Erscheinungen.

3 Minuten nach der Applikation besteht schon hochgradige Ataxie und Somnolenz. Das Tier fällt wie betrunken umher. Dieser Zustand dauert aber nur 8 Minuten an.

11 Minuten nach der Applikation ist der Gang schon wieder normaler, das Tier ist jedoch immer noch ziemlich somnolent.

15 Minuten nach der Applikation beträgt die Pulszahl 99 in der Minute. Die Atemfrequenz ist 16 in der Minute, die Atmung ist ruhig und ziemlich oberflächlich.

16 Minuten nach der Applikation erbricht das Tier eine geringe Menge schaumig-weiße Flüssigkeit.

19 Minuten nach der Applikation erbricht das Tier wieder. Das Erbrochene ist schaumig, aber grünlich gefärbt.

25 Minuten nach der Applikation zeigt das Tier keine Ataxie mehr, die Somnolenz ist nur noch geringgradig.

35 Minuten nach der Applikation ist auch keine Somnolenz mehr vorhanden.

Die Wirkung des Avertins auf die Rachenschleimhaut hält noch längere Zeit an. Ca. 3 Stunden lang macht der Hund noch öfters Brechbewegungen und erbricht mit Mühe etwas Schaum. Außerdem hustet er öfters und hat ein heiseres Bellen.

Das Tier hat noch 5 Tage lang sehr schlechten Appetit und sieht teilnahmslos im Stall. Das Befinden bessert sich dann schnell; nach einer Woche sind keine Erscheinungen mehr zu sehen.

12. Grauer Deutscher Schäferhundrüde, ca. 1 Jahr alt. Körpergewicht 16 kg. Applizierte Avertindosis $0,12 \text{ g pro kg Körpergewicht in } 3\% \text{ iger Lösung}$, mit der Schlundsonde appliziert.

Vor der Applikation: Puls 76 in der Minute. Kräftig, etwas unregelmäßig, gleichmäßig. Atemfrequenz 18 in der Minute. Atmung ohne Besonderheiten.

4 Minuten nach der Applikation fällt der Hund wie betrunken umher.

6 Minuten nach Applikation fällt der Hund zu Boden und kann sich nicht mehr erheben. Gesichtsausdruck ist ausdruckslos, blöde. Hund sieht noch einigemal auf und schläft dann ein.

9 Minuten nach der Applikation schläft das Tier ruhig und tief.

15 Minuten nach der Applikation beträgt die Pulszahl 72 in der Minute, der Puls ist kräftig, regelmäßig und gleichmäßig. Die Atemfrequenz ist 14 in der Minute. Die Atmung ist ruhig und tief. Die in Versuch Nr. 1 erwähnten Reflexe sind erheblich herabgesetzt. Dieser Zustand dauert im ganzen 13 Minuten.

22 Minuten nach Applikation öffnet das Tier die Augen, bleibt aber noch ruhig liegen.

25 Minuten nach der Applikation steht das Tier beim Versuch, die oben erwähnten Reflexe auszulösen, auf. Es ist noch sehr ataktisch und somnolent. Reflexe sind wieder fast physiologisch gut auslösbar. Die ataktischen und somnolenten Erscheinungen nehmen allmählich ab.

40 Minuten nach der Applikation springt der Hund wieder lebhaft und sicher umher.

45 Minuten nach der Applikation wird dem Hund die gewohnte Futterration gereicht. Er nimmt dieselbe mit großem Appetit auf. Nachschlaf trat bei dem Versuch nicht ein.

Erbrechen, Würgen, Husten und Heiserkeit sowie Spätschädigungen konnten in den nächsten 8 Tagen nicht beobachtet werden.

13. Braun-weiße Foxterrierhündin, ca. 1 Jahr alt. Körpergewicht 5,5 kg. Applizierte Avertindosis 0,13 g pro kg Körpergewicht. Mit der Schlundsonde in 3%iger Lösung eingegeben.

Pulszahl vor der Applikation 98 in der Minute. Puls mittelkräftig, unregelmäßig und ungleichmäßig. Atemfrequenz 16 in der Minute. Atmung ruhig und oberflächlich. Nach Eingabe des Mittels springt der Hund lebhaft umher. Somnolenz- und Ataxieerscheinungen sind nicht zu beobachten. Erbrechen tritt nicht ein.

10 Minuten nach der Applikation: Puls 92 in der Minute. Quantität wie vorher. Atemfrequenz 16 in der Minute. Atmung ohne Besonderheiten.

Unangenehme Nachwirkungen sind in der nachfolgenden Beobachtungszeit von 8 Tagen nicht festgestellt worden.

14. Gelber Pinscherbastardrüde, ca. 2 Jahre alt. Körpergewicht 6 kg. Applizierte Avertindosis 0,15 g pro kg Körpergewicht. Mit der Schlundsonde in 3%iger Lösung eingegeben.

Puls vor der Applikation 78 in der Minute. Kräftig, gleichmäßig und regelmäßig. Atemfrequenz 15 in der Minute, Atmung ruhig und tief.

3 Minuten nach Applikation erste ataktische Erscheinungen. Diese nehmen allmählich zu.

Hund ist 5 Minuten nach der Infusion wie betrunken. Er stößt überall an und ist sehr somnolent. Blick ausdruckslos. Tier legt sich schläfrig in eine Ecke, dann taumelt es wieder umher. Dabei ist es ungeschick und schleift die Dorsalfläche der Vorder- und Hinterpfoten auf dem Boden.

Hund legt sich 12 Minuten nach Infusion nieder und schläft ruhig ein. Muskeltonus stark vermindert. Die im Versuch Nr. 1 beschriebenen Reflexe sind stark herabgesetzt.

Pulszahl beträgt 15 Minuten nach Applikation 84 in der Minute. Puls kräftig, gleichmäßig und regelmäßig. Atemfrequenz 14 in der Minute. Atmung ruhig und tief. Der tiefe Schlaf dauert 13 Minuten.

Hund erhebt sich 25 Minuten nach Infusion wieder. Er ist noch sehr ataktisch und somnolent.

40 Minuten nach Infusion sind Ataxie und Somnolenz fast nicht mehr vorhanden.

1 Stunde nach Applikation läuft der Hund wieder lebhaft umher. Es wird kein Nachschlaf beobachtet. Erbrechen wird in der nachfolgenden Beobachtungszeit von 8 Tagen nicht gesehen.

Unangenehme Nachwirkungen traten nicht auf.

15. Braun-weiße Foxterrierhündin, ca. 1 Jahr alt. Körpergewicht 8,5 kg. Applizierte Avertindosis 0,2 g pro kg Körpergewicht. Mit der Schlundsonde in 3%iger Lösung eingegeben.

Vor der Applikation: Puls 92 in der Minute. Mittelkräftig, ungleichmäßig und unregelmäßig. Atemfrequenz 12 in der Minute. Atmung ruhig und oberflächlich.

7 Minuten nach Applikation beginnt Hund ataktisch und somnolent zu werden.

10 Minuten nach Applikation fällt er wie ein Betrunkener umher und rennt überall an.

12 Minuten nach Applikation fällt das Tier zu Boden und kann nicht wieder aufstehen. Es ist sehr somnolent und schläft ein.

15 Minuten nach Applikation: Puls 92 in der Minute. Qualität wie vorher. Atemfrequenz 16 in der Minute. Atmung ohne Besonderheit. Die in Versuch Nr. 1 beschriebenen Reflexe sind nur noch schwach auslösbar. Der tiefe Schlaf dauert 18 Minuten lang.

30 Minuten nach Applikation steht der Hund wieder auf. Er läuft viel umher, die Bewegungen sind aber noch sehr unsicher. Ataxie und Somnolenz nehmen allmählich ab.

45 Minuten nach Applikation sind Bewegungen wieder sicher. Somnolenz besteht nicht mehr.

Nachschlaf und Erbrechen werden in der nachfolgenden Beobachtungszeit von 8 Tagen nicht gesehen. Spätschädigungen traten nicht auf. Der Appetit war gut.

16. Grauer Deutscher Schäferhundrüde, ca. 1 Jahr alt. Körpergewicht 16 kg. Applizierte Avertindosis 0,22 g pro kg Körpergewicht. Das Mittel wird mit der Schlundsonde gegeben. Die Lösung ist 3%ig.

Vor der Applikation ist die Pulszahl 84 in der Minute. Der Puls ist mittelkräftig, geringgradig unregelmäßig und gleichmäßig. Atemfrequenz 15 in der Minute. Atmung ruhig und tief.

5 Minuten nach Infusion ist der Hund etwas ataktisch und somnolent.

7 Minuten nach Applikation hat sich die Somnolenz schon vermehrt, daß der Hund mit der Dorsalfläche der Pfoten beim Vorwärtsgang auf dem Boden schleift. Ataxie und Somnolenz nehmen

10 Minuten nach der Applikation sind sie so hochgradig, daß das Tier sich nicht mehr auf den Beinen halten kann. Es legt sich hin und schläft sofort tief. Die in Versuch Nr. 1 erwähnten Reflexe sind kaum noch auslösbar.

Pulszahl 15 Minuten nach Applikation 74 in der Minute. Puls kräftig, regelmäßig und gleichmäßig. Atemfrequenz 16 in der Minute. Qualität wie vorher.

16 Minuten nach Applikation steht Hund mit großer Anstrengung auf, geht einige Schritte weiter und legt sich sofort wieder hin. Der tiefe Schlaf dauert mit der eben erwähnten kurzen Unterbrechung 22 Minuten. Währenddessen sind Reflexe nur sehr schwach auslösbar.

32 Minuten nach Applikation erhebt sich das Tier mit großer Mühe wieder und wankt umher.

39 Minuten nach Applikation legt sich Hund nochmals hin und schläft wieder ein. Dieser Schlaf dauert 12 Minuten lang. Die Reflexe sind schon wieder besser auslösbar. Die Pulszahl beträgt 90 in der Minute. Die Pulsqualität ist wie vorher. Die Atemfrequenz ist 14 in der Minute. Die Atmung ist ruhig und oberflächlich.

51 Minuten nach Applikation erhebt sich der Hund wieder und räumt umher. Gang etwas sicherer als vorher. Somnolenz noch ziemlich hochgradig. Ataxie und Somnolenz nehmen immer mehr ab.

70 Minuten nach Applikation sind keine Erscheinungen mehr festzustellen.

Die hochgradige Somnolenz während der Avertinwirkung war sehr auffällig. In den 8 nachfolgenden Beobachtungstagen konnten keine unangenehmen Nebenerscheinungen beobachtet werden.

17. Schwarzgraue Deutsche Schäferhündin, ca. 8 Jahre alt. Körpergewicht 18 kg. Applizierte Avertindosis 0,25 g pro kg Körpergewicht in 3%iger Lösung, mit der Schlundsonde appliziert.

Vor der Infusion: Puls 124 in der Minute. Mittelkräftig, ungleichmäßig und unregelmäßig. Atmung 22 in der Minute, ruhig und oberflächlich.

3 Minuten nach der Applikation ist Hund geringgradig ataktisch und somnolent.

5 Minuten nach Infusion schläft er ruhig ein. Pulszahl 120 in der Minute, mittelkräftig, etwas unregelmäßig, gleichmäßig. Atemfrequenz 2 in der Minute. Atmung sehr oberflächlich und stoßweise. Muskeltonus völlig gelöst. Reflexe nicht mehr auslösbar. Nadelstiche in die Haut werden überhaupt nicht mehr empfunden. Nach 10 Minuten wird Atmung wieder ruhig und tief. Der tiefe Schlaf dauert im ganzen 40 Minuten.

45 Minuten nach Applikation sind Reflexe wieder verhältnismäßig gut auslösbar. Pulszahl 90 in der Minute, Pulsqualität nicht verändert. Atemfrequenz 14 in der Minute, Atmung ruhig und tief. Beim Versuch, die Reflexe bei dem Tier auszulösen, hebt es den Kopf und wendet sich um. Es legt ihn aber wieder nieder und öffnet öfter die Augen. 49 Minuten nach Applikation richtet es sich in der Vorhand auf und macht den Versuch, ganz aufzustehen. Dies ist ihm jedoch erst einige Minuten später möglich. Es fällt immer sofort wieder um.

Hund kann sich 1 Stunde nach Applikation wieder ganz gut erheben und läuft sicher umher. Die Somnolenz ist noch ziemlich ausgeprägt. Das Tier setzt sich auf die Nachhand und beginnt, über den ganzen Körper zu zittern. Es steht einigemal auf, um sich nach einigen Schritten aber wieder hinzusetzen. Der Tremor musculorum dauert ca. 10 Minuten.

75 Minuten nach Applikation beträgt Pulszahl 94 in der Minute. Pulsqualität ist die gleiche wie vorher. Atemfrequenz 20 in der Minute. Atmung ohne Besonderheiten. Gang wird allmählich sicher. Das Zittern läßt nach.

1½ Stunden nach der Applikation sind Muskelzittern, Ataxie und Somnolenz nicht mehr vorhanden. Der Hund läuft munter umher.

Auffallend war bei dem vorliegenden Versuch der starke Tremor musculorum. Die Körperinnentemperatur betrug während des muskulären Tremor 38,6° C. Eine Stunde später betrug sie wieder 37,7° C.

Die täglichen Futterrationen wurden an den nachfolgenden Tagen wie sonst genommen.

Spätschädigungen konnten in den folgenden 8 Tagen nicht beobachtet werden.

18. Graubrauner Deutscher Schäferhundrüde, ca. 1 Jahr alt. Körpergewicht 21 kg. Applizierte Avertindosis 0,25 g pro kg Körpergewicht in 3%iger Lösung; mit der Schlundsonde appliziert.

Vor der Applikation: Puls 68 in der Minute, kräftig, gleichmäßig und regelmäßig. Atemfrequenz 14 in der Minute, Atmung ohne Besonderheiten.

3 Minuten nach Applikation beginnt der Hund in der Nachhand geringgradig zu schwanken.

8 Minuten nach Applikation taumelt er wie ein Betrunkener umher. Er ist sehr unruhig und stößt überall an. Wenn man ihn niedrlegt, steht er sofort wieder auf. Die in Versuch Nr. 1 erwähnten Reflexe sind nicht herabgesetzt. Dieser Zustand dauert 30 Minuten.

40 Minuten nach Infusion beträgt Pulsfrequenz 80 in der Minute. Puls ist unregelmäßig und ungleichmäßig. Die Atemfrequenz beträgt 14 in der Minute. Atmung ruhig und oberflächlich.

Ataxie geht allmählich zurück. Die Unruhe des Hundes ist nicht mehr so ausgeprägt wie auf der Höhe der Avertinwirkung.

1 Stunde nach Applikation sind keine Ataxie und Unruhe mehr vorhanden. Der Hund springt lebhaft umher. Spätschädigungen konnten auch bei diesem Hund in den nächsten 8 Tagen nicht beobachtet werden.

19. Braun-weiße Foxterrierhündin, ca. 1 Jahr alt. Körpergewicht 8,5 kg. Applizierte Avertindosis 0,25 g pro kg Körpergewicht in 3%iger Lösung; mit der Schlundsonde eingegeben.

Vor der Applikation: Puls 116 in der Minute. Mittelkräftig, regelmäßig und gleichmäßig. Atmung 18 in der Minute, ruhig und weit.

2 Minuten nach Applikation beginnt Tier geringgradig ataktisch zu werden.

Eine Minute später taumelt es schon wie ein Betrunkener umher und fällt schließlich zu Boden. Der Versuch, sich wieder aufzurichten

mißlingt. Das Tier schläft ruhig ein. Hund ist sehr somnolent und schläft bald so tief, daß die in Versuch Nr. 1 angeführten Reflexe kaum mehr auslösbar sind. Der tiefe Schlaf dauert nur 6 Minuten.

9 Minuten nach Applikation hebt Hund den Kopf, schaut sich um und schläft dann wieder 40 Minuten ununterbrochen weiter. Reflexe werden wieder deutlicher.

50 Minuten nach Applikation beginnt Tier plötzlich über den ganzen Körper zu zittern. Der Puls ist nicht mehr fühlbar. Mit dem Phonendoskop werden 220 Herzschläge in der Minute gezählt. Atemfrequenz beträgt 16 in der Minute. Atmung tief. Der Tremor musculorum dauert 10 Minuten und ist dann bald völlig verschwunden.

1 Stunde nach Applikation steht der Hund mit großer Mühe auf und läuft sehr ataktisch und somnolent umher. Er fällt öfter um, erhebt sich aber sofort wieder. Allmählich gehen Somnolenz und Ataxie zurück, nach 10 Minuten sind sie fast völlig verschwunden. Pulsfrequenz auf 150 in der Minute zurückgegangen. Der Puls ist wieder gut fühlbar. Atemfrequenz beträgt 20 in der Minute.

2 Stunden nach Applikation schlägt Puls noch 132mal in der Minute. Qualität ohne Besonderheiten. Atemfrequenz 20 in der Minute. Atmung ruhig und tief. Nachschlaf trat nicht ein.

Spätschädigungen konnten in der nachfolgenden Beobachtungszeit von 8 Tagen nicht festgestellt werden.

20. Gelber Pinscherbastardrüde, ca. 2 Jahre alt. Körpergewicht 13 kg. Applizierte Avertinmenge *0,25 g pro kg Körpergewicht in 3%iger Lösung*; mit der Schlundsonde gegeben.

Vor der Applikation 94 Pulse in der Minute. Puls ist mittelkräftig, ungleichmäßig und unregelmäßig. Atemfrequenz 16 in der Minute. Atmung ruhig und tief.

4 Minuten nach Applikation des Mittels treten Ataxieerscheinungen auf, die sich rasch vermehren. Tier ist dabei auch bald hochgradig somnolent.

6 Minuten nach Applikation fällt es wie betrunken umher und stößt überall an. 8 Minuten nach Applikation legt sich das Tier erschöpft nieder und schläft sofort ein. Die in Versuch Nr. 1 erwähnten Reflexe sind nur noch schwach auslösbar. Völlige Atonie des Muskeltonus.

15 Minuten nach Applikation: Pulszahl 96 in der Minute. Qualität wie vorher. Atemfrequenz 18 in der Minute. Atmung ohne Besonderheiten.

Tiefer Schlaf 40 Minuten lang. Reflexe werden allmählich wieder deutlicher, das Tier wird wach.

54 Minuten nach Applikation steht der Hund auf und läuft ataktisch umher. Ataxie und Somnolenz nehmen jedoch immer mehr an Intensität ab.

1 Stunde nach Applikation ist dann fast nichts mehr zu sehen. Der Hund beginnt aber über den ganzen Körper geringgradig zu zittern. Dieser Tremor musculorum dauert ungefähr 2 Minuten lang; er ist nicht sehr hochgradig.

1 Stunde 15 Minuten nach Infusion ist Tier wieder sehr lebhaft und springt umher. Pulszahl 104 in der Minute. Pulsqualität nicht ge-

ändert. Atemfrequenz 20 in der Minute. Atmung ruhig und oberflächlich. Nachschlaf trat nicht ein.

Unangenehme Erscheinungen konnten in den folgenden 8 Tagen nicht beobachtet werden.

Versuche mit Avertin in steigenden Dosen bei intravenöser Applikation.

21. Graubrauner Deutscher Schäferhundrüde, ca. 1 Jahr alt. Applizierte Avertindosis *0,1 g pro kg Körpergewicht in 3%iger Lösung*.

Vor Applikation: Puls 72 in der Minute. Kräftig, regelmäßig und gleichmäßig. Atemfrequenz 15 in der Minute. Atmung ist ruhig und tief.

Schon während der Injektion schläft das Tier ein. Der Körper erschlafft vollkommen, der Muskeltonus ist völlig aufgehoben. Die Reflexerregbarkeit ist stark vermindert.

10 Minuten nach Injektion beträgt Pulsfrequenz 80 in der Minute. Pulsqualität hat sich nicht verändert. Die Atemfrequenz beträgt 12 in der Minute. Die Atmung ist ruhig und tief.

11 Minuten nach Injektion hebt der Hund den Kopf, steht auf und taumelt umher. Er ist noch hochgradig somnolent. Ataxie und Somnolenz werden allmählich weniger.

25 Minuten nach Injektion sind keine Erscheinungen mehr zu beobachten.

Nachschlaf trat nicht ein, unangenehme Nachwirkungen wurden in den nächsten 8 Tagen nicht gesehen.

22. Braun-weiße Foxterrierhündin, ca. 1 Jahr alt. Körpergewicht 8,5 kg. Applizierte Avertindosis *0,15 g pro kg Körpergewicht in 3%iger Lösung*.

Vor der Injektion: Puls 96 in der Minute. Kräftig, gleichmäßig und regelmäßig. Atmung 20 in der Minute, ruhig und oberflächlich.

Noch während der Injektion erschlafft der Körper völlig. Der Hund schläft sofort so tief, daß die in Versuch Nr. 1 angegebenen Reflexe kaum mehr auslösbar sind.

15 Minuten nach Injektion: Puls 100 in der Minute. Mittelkräftig und etwas unregelmäßig. Atemfrequenz 32 in der Minute. Atmung ist oberflächlich und unruhig.

30 Minuten nach Injektion: Puls 98 in der Minute. Qualität wie vorher. Atemfrequenz 24 in der Minute. Atmung wird wieder tiefer und ruhiger. Reflexe lassen sich wieder besser auslösen.

37 Minuten nach Injektion steht der Hund sehr schwerfällig auf. Er taumelt wie betrunken umher. Somnolenz und Ataxie sind noch sehr deutlich ausgeprägt. Sie nehmen jedoch ziemlich schnell an Intensität ab.

50 Minuten nach Injektion sind keine Erscheinungen mehr zu beobachten.

Der tiefe Schlaf dauert im ganzen 37 Minuten. Nachschlaf trat nicht ein.

Avertin wurde gut vertragen; unangenehme Nachwirkungen wurden in einer Beobachtungszeit von 8 Tagen nicht gesehen.

23. Schottische Schäferhündin, ca. 7 Jahre alt. Körpergewicht 14,5 kg. Applizierte Avertindosis 0,15 g pro kg Körpergewicht in 3%iger Lösung.

Vor der Injektion: Puls 86 in der Minute. Mittelkräftig, unregelmäßig und ungleichmäßig. Atemfrequenz 15 in der Minute. Atmung ist ruhig und oberflächlich. Noch während der Injektion erschlafft die Muskulatur des Tieres vollständig. Beim Herausziehen der Injektionsnadel schläft es schon tief. Die in Versuch Nr. 1 erwähnten Reflexe sind kaum mehr auslösbar.

15 Minuten nach Injektion: Puls 86 in der Minute. Qualität wie vorher. Atemfrequenz 28 in der Minute. Atmung unruhig und tiefer als vorher.

30 Minuten nach Injektion: Puls 90 in der Minute. Qualität unverändert. Atmung wird wieder ruhiger, ihre Frequenz beträgt 22 in der Minute. Die Reflexe lassen sich wieder deutlich auslösen.

Der tiefe Schlaf dauert 46 Minuten lang. Der Hund steht auf. Er ist noch sehr somnolent und ataktisch und stößt überall an.

Somnolenz und Ataxie nehmen nur sehr langsam an Stärke ab.

1 Stunde und 20 Minuten nach der Injektion springt Hund wieder umher und nimmt sein Futter mit gutem Appetit auf.

Nachschlaf trat nicht ein.

Unangenehme Nebenerscheinungen wurden in der nachfolgenden Beobachtungszeit von 8 Tagen bei dem Tier nicht gesehen.

Versuche

mit Avertin bei Hunden mit artifiziell erzeugten Strychninkrämpfen.

(0,25 mg Strychninum nitricum pro kg Körpergewicht subkutan.)

a) Rektale Applikation des Avertins in 3%iger wässriger Lösung.

24. Graubrauner Deutscher Schäferhundrüde, ca. 1 Jahr alt. Körpergewicht 21 kg.

Vor dem Versuch: Puls 80 in der Minute. Mittelkräftig, gleichmäßig und regelmäßig. Zahl der Atemzüge beträgt 16 in der Minute. Atmung ist regelmäßig, gleichmäßig und oberflächlich.

20 Minuten nach der Injektion des Strychnins zeigt das Tier schon starke tetanische Krämpfe über den ganzen Körper. Beim Händeklatschen zuckt es plötzlich zusammen und schnellt mit dem Vorderkörper hoch. Alle Körpermuskeln fühlen sich bretthart an.

0,12 g Avertin pro kg Körpergewicht in 3%iger Lösung. Bei Applikation des Klysma treten starke Excitationserscheinungen bei dem Hund auf.

6 Minuten nach der Infusion sind die tetanischen Krämpfe schon erheblich vermindert. Das Tier, das vorher in sägebockartiger Stellung stand, beginnt umherzulaufen. Die Muskeln fühlen sich weniger hart an. Die Schreckhaftigkeit ist bedeutend vermindert.

10 Minuten nach der Infusion wird der Gang des Tieres elastischer. Beim Händeklatschen und Berühren zuckt Hund nicht mehr

zusammen. Er macht einen gering somnolenten Eindruck und ist in der Nachhand etwas ataktisch.

25 Minuten nach der Infusion treten wieder tetanische Krämpfe auf. Das Tier zuckt beim Händeklatschen am ganzen Körper stark zusammen. Die Muskelkonturen treten deutlich hervor. Die Muskeln fühlen sich wieder hart an. Der Gang wird wieder gespannter.

30 Minuten nach der Avertininfusion wird nochmals *0,12 g Avertin pro kg Körpergewicht* appliziert.

Nach 5 Minuten wird der Hund ruhiger, die Schreckhaftigkeit hat sich wieder vermindert. Muskeltonus ist wieder nahezu normal. Die tetanischen Krämpfe bestehen nicht mehr. Das Tier macht einen apathischen Eindruck.

20 Minuten nach der zweiten Avertingabe wird der Gang des Hundes schon wieder gespannter. Der Blick ist sehr ängstlich. Beim Händeklatschen zuckt das Tier stark zusammen.

Da die Strychninwirkung nicht mehr so intensiv wie vor der Avertingabe wird, wird kein Avertin mehr verabreicht. Der Hund kommt in eine dunkle ruhige Boxe. Schlaf trat während des ganzen Versuches nicht ein. Die tetanischen Krämpfe wurden auf der Höhe der Avertinwirkung gut paralysiert. Nach derselben traten sie nicht mehr so deutlich wie vorher auf, das Tier war auch etwas beruhigt.

Ca. 5 Stunden später waren keine Krämpfe mehr zu beobachten.

In der nachfolgenden Beobachtungszeit von 8 Tagen traten keine unangenehmen Nebenerscheinungen auf.

25. Gelber Pinscherbastardrüde, ca. 2 Jahre alt. Körpergewicht 13 kg.

Vor dem Versuch: Puls 76 in der Minute. Gleichmäßig, regelmäßig und mittelkräftig. Atemfrequenz 22 in der Minute. Atmung oberflächlich, gleichmäßig und regelmäßig.

15 Minuten nach der Injektion zeigt das Tier starke tetanische Krämpfe. Es ist sehr erregt und fährt beim Händeklatschen in den Vorhand auf. Die Muskelkonturen treten deutlich hervor, die Muskeln fühlen sich bretthart an.

20 Minuten nach der Strychnininjektion werden *0,2 g Avertin pro kg Körpergewicht* rektal appliziert.

5 Minuten nach dem Avertinklysma wird der Hund ruhiger, die Muskeln sind weniger gespannt.

7 Minuten nach dem Klysma legt sich der Hund nieder und schläft ein. Bei Händeklatschen, Stampfen mit dem Fuß auf den Boden und Schlagen auf den Tisch hebt er den Kopf. Tetanische Krämpfe sind nicht mehr auszulösen. Die Muskeln sind erschlafft. Das Tier ist sehr somnolent. Der Schlaf dauert 16 Minuten an.

23 Minuten nach dem Avertinklysma erhebt sich der Hund. Er geht ruhig und schläfrig umher.

2 Minuten später legt er sich wieder hin, schläft aber nicht ein.

35 Minuten nach dem Avertinklysma sind wieder durch Händeklatschen tetanische Krämpfe zu erzeugen. Die Schreckhaftigkeit wird jedoch nicht mehr so hochgradig wie vor der Avertinwirkung.

Zur Beruhigung des Tieres wird eine Stunde nach der ersten Avertin-

tingabe eine zweite verabreicht, und zwar *0,15 g Avertin pro kg Körpergewicht*.

5 Minuten darnach ist das Tier sehr somnolent und ataktisch. Es taumelt wie betrunken umher, der Muskeltonus ist fast völlig aufgehoben. Somnolenz und Ataxie nehmen immer mehr zu; Hund legt sich nieder und schläft ruhig ein.

14 Minuten nach der zweiten Avertingabe erhebt es sich wieder und taumelt sehr somnolent umher.

10 Minuten später legt es sich wieder hin und schläft bald ein. Der Schlaf dauert jetzt 20 Minuten.

44 Minuten nach der zweiten Avertininfusion steht der Hund wieder auf. Er ist immer noch sehr somnolent und ataktisch. Die Muskeln fühlen sich weich an. Auf Klatschen reagiert das Tier so gut wie nicht.

Somnolenz und Ataxie nehmen nun allmählich ab. 1 Stunde nach der zweiten Infusion fühlen sich die Muskeln wieder fester an. Das Tier ist auch wieder etwas schreckhaft. Geringe tetanische Krämpfe sind wieder auszulösen. Erregbarkeit und Schreckhaftigkeit erreichen nicht mehr den hohen Grad wie vor der Avertinwirkung.

Das Avertin beruhigt den an heftigen tetanischen Krämpfen und hochgradiger Schreckhaftigkeit leidenden Hund so, daß er den Eindruck eines natürlich schlafenden Hundes macht. Nach dem Erwachen war die Strychninwirkung erheblich herabgesetzt. Die beruhigende Avertinwirkung hielt noch ca. 8 Stunden an. Schädliche Nachwirkungen wurden in den nächsten 8 Tagen nicht beobachtet.

26. Rotbrauner Spitzbastard, ca. 3 Jahre alt. Körpergewicht 6 kg.

Vor dem Versuch: Puls 112 in der Minute. Kräftig, unregelmäßig und ungleichmäßig. Atemfrequenz 24 in der Minute. Atmung ist oberflächlich, regelmäßig und gleichmäßig.

20 Minuten nach der Strychnininjektion wird die Muskulatur des Tieres bretthart. Der Hund wird dauernd von tetanischen Krämpfen befallen. Er nimmt eine bockartige Haltung an und sieht sehr ängstlich um sich.

Nachdem die Strychninvergiftung deutlich eingetreten ist, werden *0,2 g Avertin pro kg Körpergewicht* rektal gegeben. Das Tier widersetzt sich etwas dem Klysma, steht aber bald ruhig und läßt sich die Flüssigkeit völlig infundieren.

3 Minuten nach der Applikation des Avertins läßt die Muskelspannung schon nach. Die Muskeln werden weicher, der Hund beginnt unruhig umherzulaufen. Er wird somnolent und ataktisch. Ataxie und Somnolenz nehmen bald zu, der Hund läuft aber immer noch unruhig umher.

10 Minuten nach der Infusion läuft er wie ein Betrunkener. Der Muskeltonus ist erheblich herabgesetzt. Puls ist kräftig, unregelmäßig und ungleichmäßig, er schlägt 130mal in der Minute. Atmung gegenüber vorher etwas vertieft, gleichmäßig und regelmäßig. Atemzüge 28 in der Minute.

Um die sedative und atispasmodische Wirkung des Avertins zu verstärken, werden *0,1 g Avertin pro kg Körpergewicht* 15 Minuten nach der ersten Infusion nachgegeben.

5 Minuten nach dem zweiten Klysma nehmen Ataxie und Somnolenz zu. 7 Minuten nach der zweiten Infusion legt sich das Tier hin und schläft ruhig ein. Reflexe sind kaum mehr vorhanden. Der Muskeltonus ist völlig aufgehoben. Puls hat sich in der Qualität nicht verändert. Zahl der Pulse 152 in der Minute. Atemfrequenz 26 in der Minute. Die Qualität der Atmung hat sich gleichfalls nicht verändert. Der Schlaf ist ruhig und tief. Er dauert im ganzen 45 Minuten. Das Tier erhebt sich ziemlich schwerfällig und läuft sehr ataktisch umher. Der Muskeltonus nimmt allmählich wieder zu.

1 Stunde nach der zweiten Infusion ist das Tier wieder etwas schreckhaft und ängstlich. Nachschlaf trat nicht ein.

Die sedative und antispasmodische Wirkung des Avertins war sehr deutlich. Die Erscheinungen der Strychninvergiftung wurden nicht mehr so hochgradig wie vor dem ersten Klysma. Das Tier erholt sich verhältnismäßig rasch.

Nach ca. 10 Stunden wurden keine Krämpfe mehr beobachtet.

In einer Beobachtungszeit von 8 Tagen wurden unangenehme Nachwirkungen nicht gesehen.

27. Braun-weiße Foxterrierhündin, ca. 1 Jahr alt. Körpergewicht 8,5 kg.

Die Erscheinungen der Strychninvergiftung sind bei dem Tier sehr hochgradig.

Der Puls schlägt 142mal in der Minute und ist mittelkräftig, so wie gleichmäßig und regelmäßig.

Die rektal applizierte Avertindosis beträgt *0,2 g pro kg Körpergewicht*.

Nachdem das Klysma 3 Minuten infundiert ist, sind die Muskeln schon etwas weniger gespannt.

5 Minuten nach der Infusion beginnt der Hund in der Nachhau zu schwanken und macht einen somnolenten Eindruck. Ataxie und Somnolenz vermehren sich allmählich. Das Tier läuft unruhig umher.

Zur Verstärkung der antispasmodischen und sedativen Wirkung werden noch *0,12 g Avertin pro kg Körpergewicht* nachgegeben.

4 Minuten nach dem zweiten Klysma nehmen Somnolenz und Ataxie sehr schnell zu, der Hund legt sich und schläft bald ein. Die in Versuch Nr. 1 erwähnten Reflexe sind kaum mehr auslösbar. Der Puls ist kräftig, gleichmäßig, regelmäßig und schlägt 108mal in der Minute. Atmung ruhig und tief. Das Tier atmet 18mal in der Minute. Der tiefe Schlaf ist dem natürlichen sehr ähnlich. Während des Schlafes sind alle Muskeln entspannt. Der Schlaf dauert 26 Minuten. Der Hund erhebt sich dann. Er ist noch sehr ataktisch und somnolent. Ataxie und Somnolenz gehen jedoch allmählich zurück. Der Muskeltonus wird langsam erhöht.

50 Minuten nach der zweiten Infusion sind keine ataktischen Erscheinungen mehr zu beobachten. Geringgradige Somnolenz besteht noch einige Zeit.

Schreckhaftigkeit und Krämpfe haben nicht mehr die Intensität erreicht, die sie vor der Avertinwirkung besaßen. Sie bestanden noch ca. 10 Stunden geringgradig weiter, der Hund erholte sich wieder gut.

Auch bei diesem Versuch ist eine günstige Beeinflussung der Strychninintoxikation durch das Avertin deutlich in Erscheinung getreten.

In einer Beobachtungszeit von 8 Tagen konnten keine schädlichen Nachwirkungen gesehen werden.

28. Gelbbraune Schnauzerhündin, ca. 8 Jahre alt. Körpergewicht 13 kg.

25 Minuten nach der Injektion des Giftes ist eine deutliche Strychninintoxikation vorhanden. Das Tier ist sehr schreckhaft und hat wiederholt Krampfanfälle.

Puls mittelkräftig, unregelmäßig und ungleichmäßig. Zahl der Pulse 100 in der Minute. Atemfrequenz 26 in der Minute. Atmung oberflächlich, regelmäßig und gleichmäßig.

Rektal applizierte Avertindosis 0,2 g pro kg Körpergewicht.

3 Minuten nach der Infusion beginnt das Tier in der Nachhand zu schwanken.

Hund macht 4 Minuten nach der Infusion einen somnolenten Eindruck. Er legt sich um und schläft ruhig ein. Die Reflexerregbarkeit ist herabgesetzt. Der Muskeltonus ist fast völlig aufgehoben.

10 Minuten nach der Infusion: Puls 92 in der Minute. Qualität wie vorher. Atmung ist in Frequenz und Qualität unverändert.

18 Minuten nach der Infusion hebt das Tier den Kopf und sieht sich müde um. Die Muskeln fühlen sich wieder etwas fester an.

21 Minuten nach der Infusion versucht es aufzustehen. Es ist noch sehr ataktisch und somnolent. Bei Händeklatschen oder Stampfen mit dem Fuß auf den Boden ist es wieder etwas schreckhaft.

26 Minuten nach der Infusion erhebt sich der Hund. Er läuft wie betrunken umher. Allmählich nehmen Ataxie und Somnolenz an Intensität ab.

45 Minuten nach der Applikation des Avertins sind keine ataktischen Erscheinungen mehr zu beobachten. Hund läuft umher und ist wieder ziemlich schreckhaft. Krämpfe lassen sich auch wieder durch Geräusche auslösen, jedoch in viel geringerem Maße wie vor der Avertinapplikation.

Der Hund hat sich bald erholt. Somnolenz bestand in geringem Grade noch ca. 2 Stunden weiter. Nachschlaf trat nicht ein.

Schädigungen wurden in einer Beobachtungszeit von 8 Tagen nicht gesehen.

29. Rotbrauner Spitzbastard, ca. 3 Jahre alt. Körpergewicht 6 kg.

Vor dem Versuch Pulsfrequenz 110 in der Minute. Puls mittelkräftig, unregelmäßig und ungleichmäßig. Atmung ruhig, tief, gleichmäßig und regelmäßig. Tier atmet 18mal in der Minute.

20 Minuten nach der Strychnininjektion zeigt der Hund die deutlichen Erscheinungen der Strychninvergiftung.

Rektal applizierte Avertindosis 0,22 g pro kg Körpergewicht.

6 Minuten nach der Infusion ist der Hund in der Nachhand ataktisch. Er läuft wie betrunken umher. Die hochgradige Schreckhaftigkeit hat sich bedeutend verringert. Der Hund sieht sehr somnolent umher.

Somnolenz und Ataxie nehmen zu in der Art, daß der Hund 10 Minuten nach der Infusion sich fast nicht mehr auf den Beinen halten kann. Er legt sich dann nieder und schläft sofort fest ein. Die in Versuch Nr. 1 erwähnten Reflexe sind kaum mehr auslösbar. Puls ist in der Qualität gleichgeblieben. Er schlägt 96mal in der Minute. Atemfrequenz 24 in der Minute. Atmung oberflächlich, gleichmäßig und regelmäßig. Der tiefe Schlaf dauert 25 Minuten. Nun steht das Tier wieder auf und läuft sehr somnolent umher. Die Ataxie ist nur noch geringgradig.

40 Minuten nach der Avertingabe besteht sie nicht mehr. Die Muskulatur fühlt sich wieder gespannt an. Die Schreckhaftigkeit ist wieder eingetreten. Die Intensität der Vergiftungserscheinungen ist jedoch nicht mehr so groß wie vor der Avertinwirkung. Das Tier wird in einen ruhigen und dunklen Stall verbracht, wo es sich nach ca. 12 Stunden wieder erholt hat. Tiefer Nachschlaf trat nicht ein.

Schädliche Nachwirkungen wurden in einer Beobachtungszeit von 8 Tagen nicht gesehen.

30. Braun-weiße Foxterrierhündin, ca. 1 Jahr alt. Körpergewicht 9 kg.

Vor dem Versuch: Puls 80 in der Minute. Mittelkräftig, gleichmäßig und regelmäßig. Atemfrequenz 20 in der Minute. Oberflächlich gleichmäßig und regelmäßig.

Nachdem die Erscheinungen der Strychninvergiftung sehr ausgeprägt sind, werden dem Tier 0,22 g *Avertin pro kg Körpergewicht* rektal appliziert.

6 Minuten nach der Infusion beginnt es stark zu schwanken und sieht sich müde um. Es ist noch sehr schreckhaft, auch die Krämpfe lassen sich noch durch Geräusche auslösen. Ataxie und Somnolenz vermehren sich etwas, das Tier schläft aber nicht ein. Es läuft umher. Allmählich läßt die Schreckhaftigkeit nach. Krämpfe sind durch Händeklatschen oder Stampfen mit dem Fuß auf den Boden nicht mehr auslösbar.

Die ataktischen Erscheinungen sind 20 Minuten nach Infusion des Avertins nicht mehr vorhanden. Geringe Somnolenz besteht noch ca. 1 Stunde weiter.

Bei diesem Versuch trat kein Schlaf ein. Auch waren Somnolenz und Ataxie nicht sehr hochgradig. Krämpfe und Excitationerscheinungen wurden jedoch so herabgemindert, daß das Tier nicht mehr darunter litt. Die sedative und antispasmodische Wirkung des Avertins war befriedigend.

Unangenehme Nachwirkungen wurden in einer Beobachtungszeit von 8 Tagen nicht gesehen.

31. Gelber Pinscherbastardrüde, ca. 2 Jahre alt. Körpergewicht 13 kg.

Vor dem Versuch: Pulszahl 94 in der Minute. Puls mittelkräftig unregelmäßig und ungleichmäßig. Atemfrequenz 24 in der Minute. Atmung ist oberflächlich, regelmäßig und gleichmäßig.

Nachdem die Vergiftungserscheinungen durch Strychnin sehr deutlich sind, werden dem Tier 0,22 g *Avertin pro kg Körpergewicht* rektal appliziert.

4 Minuten nach dem Klysma sind die ersten Anzeichen von Ataxie und Somnolenz sichtbar. Sie vermehren sich nun allmählich, das Tier ist weniger schreckhaft, die Krampfanfälle werden seltener. Schließlich fühlen sich die Muskeln wie ein physiologisch erschlaffter Muskel an. Schreckhaftigkeit ist ganz geschwunden. Krämpfe sind nicht mehr auslösbar. Der Hund läuft umher und macht einen somnolenten Eindruck. Die geringgradige Ataxie dauert 16 Minuten. Somnolenz besteht noch weiter fort. Allmählich wird der Tonus der Muskulatur wieder erhöht. Das Tier ist durch plötzliche Geräusche wieder zu erschrecken.

Die Muskelkrämpfe und die Schreckhaftigkeit erreichen jedoch nicht den hohen Grad, den sie vor der Avertinwirkung besaßen. Der Hund beruhigt sich allmählich.

Obwohl das Tier nicht schlief, war die sedative und antispasmodische Wirkung des Avertins deutlich eingetreten. Nach der Höhe der Avertinwirkung war der Hund immer noch beruhigt.

Spätschädigungen konnten in den nächsten 8 Tagen nicht beobachtet werden.

32. Gelbbrauner Pinscherbastardrüde, ca. 5 Jahre alt. Körpergewicht 12 kg.

Vor dem Versuch beträgt die Zahl der Pulse 86 in der Minute, Puls mittelkräftig, etwas unregelmäßig und ungleichmäßig. Atemfrequenz beträgt 14 in der Minute. Atmung tief, regelmäßig und gleichmäßig.

15 Minuten nach der Injektion des Strychnins ist das Tier schon sehr schreckhaft und verfällt dauernd in tetanische Krämpfe. Es erhält 0,22 g *Avertin pro kg Körpergewicht* und beginnt 3 Minuten nach dem Klysma in der Nachhand zu schwanken. Der Blick ist schläfrig.

10 Minuten nach Applikation des Avertins beträgt die Zahl der Pulse 154 in der Minute, Atemfrequenz 64 in der Minute. Puls ist nur schwach fühlbar. Puls und Atmung sind unregelmäßig und ungleichmäßig. Die Muskeln sind völlig entspannt.

12 Minuten nach der Applikation des Avertins legt sich der Hund auf die rechte Seite und schläft ein. Der Schlaf ist tief. Die Reflexregbarkeit ist erheblich herabgesetzt.

27 Minuten nach der Infusion wird der Hund unruhig und versucht vergeblich aufzustehen. Die Unruhe dauert ca. 5 Minuten an.

46 Minuten nach der Infusion erhebt sich das Tier und läuft sehr somnolent und ataktisch umher. Somnolenz und Ataxie werden jedoch allmählich weniger.

1 Stunde nach der Infusion ist der Gang wieder sicher. Das Tier springt lebhaft umher. Durch Händeklatschen und Stampfen mit dem Fuß auf den Boden ist es wieder zu erschrecken. Dabei treten auch wieder geringgradige tetanische Krämpfe auf.

Schreckhaftigkeit und Krämpfe sind jedoch nicht mehr so hochgradig wie vor der Avertinwirkung.

Die sedative und antispasmodische Wirkung des Avertins war auch in diesem Versuch sehr auffallend. Der Hund war beruhigt und erholte sich ohne irgendwelche Schädigungen von der Strychninvergiftung.

33. Gelbbrauner Pinscherbastardrüde, ca. 2 Jahre alt. Körpergewicht 13 kg.

Vor dem Versuch: Pulsfrequenz 98 in der Minute. Puls ist mittl. kräftig, unregelmäßig und ungleichmäßig. Zahl der Atemzüge 14 in der Minute. Atmung ruhig und tief.

30 Minuten nach der Injektion des Strychnins ist eine hochgradige Strychninvergiftung bei dem Tier festzustellen. Es werden da 0,25 g Avertin pro kg Körpergewicht gegeben.

Hund beginnt 7 Minuten nach der Infusion in der Nachhand zu schwanken und sieht sich müde um. Somnolenz und Ataxie nehmen rasch zu.

9 Minuten nach der Applikation schläft der Hund fest ein. Die Reflexerregbarkeit ist erheblich herabgesetzt.

23 Minuten nach der Infusion legt sich der Hund auf die Unterbrust und schläft ruhig weiter. Die Muskeln sind schlaff.

25 Minuten nach der Infusion beträgt die Zahl der Pulse 80 in der Minute. Pulsqualität unverändert. Die Atemfrequenz ist auf 28 in der Minute gestiegen. Atmung oberflächlich und etwas unruhig.

34 Minuten nach der Infusion ist die Reflexerregbarkeit physiologisch. Das Tier steht beim Versuch, den Zwischenzehenreflex auszulösen, auf. Es läuft noch sehr ataktisch und somnolent.

39 Minuten nach der Infusion legt sich der Hund wieder auf die Seite und schläft ein. Puls 86 in der Minute. Er ist mittelkräftig, unregelmäßig und ungleichmäßig. Atemfrequenz 20 in der Minute. Atmung ist wieder ruhig und tief. Schlaf dauert 26 Minuten lang.

65 Minuten nach der Infusion springt der Hund bei einem Geräusch im Nebenraum auf. Ataxie und Somnolenz sind fast nicht mehr vorhanden.

1 Stunde 15 Minuten nach der Infusion sind sie verschwunden. Das Tier ist aber lange nicht mehr so erregt und die Krämpfe sind bedeutend weniger an Zahl und Intensität, als vor der Avertinapplikation.

Das Avertin übte auch hier eine gute zeitliche sedative und antispasmodische Wirkung aus. Der Hund wurde in eine ca. 1 Stunde anhaltende Beruhigung versetzt, deren Nachwirkung noch einige Zeit dauerte und so Excitation und Krampfanfälle günstig beeinflusste. Spätschädigungen wurden nicht gesehen. Das Tier wurde noch 8 Tage lang beobachtet.

34. Gelbbraune Schnauzerhündin, ca. 8 Jahre alt. Körpergewicht 13 kg.

Vor dem Versuch Pulsfrequenz 116 in der Minute. Puls mittl. kräftig, geringgradig unregelmäßig und ungleichmäßig. Atemfrequenz 16 in der Minute. Atmung ruhig und tief.

20 Minuten nach der Strychnininjektion ist das Tier sehr erregt und zeigt öfter sich wiederholende starke tetanische Krämpfe.

Daraufhin werden 0,25 g Avertin pro kg Körpergewicht rektal appliziert.

4 Minuten nach dieser Infusion beginnt der Hund in der Nachhand zu schwanken.

6 Minuten nach der Infusion ist er sehr ataktisch und somnolent. Er taumelt wie betrunken umher, fällt zu Boden und kann sich nicht

mehr erheben. Die Muskeln sind völlig erschlafft. Die in Versuch Nr. 1 erwähnten Reflexe sind nicht mehr auslösbar. Das Tier schläft ruhig ein.

20 Minuten später beginnt der Hund plötzlich über den ganzen Körper zu zittern. Das Zittern dauert 15 Minuten. Dann beruhigt sich der Hund und schläft noch 4 Minuten. Die Reflexe sind wieder gut auslösbar. Der durch den Tremor musculorum gestörte Schlaf dauert im ganzen 45 Minuten.

51 Minuten nach der Infusion erhebt sich das Tier und läuft ataktisch und somnolent umher.

1 Stunde 10 Minuten nach der Infusion ist die Ataxie wieder verschwunden. Die Somnolenz dauert in geringem Maße noch einige Stunden an.

Außer dem Tremor musculorum war die Wirkung des Avertins auf die Symptome der Strychninvergiftung eine günstige. Das Tier erholte sich gut. Es traten nur noch einzelne geringgradige Krampfanfälle auf. Excitation war nicht mehr bedeutend.

Spätschädigungen wurden nicht gesehen. Die nachfolgende Beobachtungszeit dauerte 8 Tage.

35. Schwarzgraue Deutsche Schäferhündin, ca. 8 Jahre alt. Körpergewicht 18 kg.

Vor dem Versuch: Puls 76 in der Minute. Mittelkräftig, unregelmäßig und ungleichmäßig. Atemfrequenz 18 in der Minute. Atmung oberflächlich, regelmäßig und gleichmäßig.

30 Minuten nach der Injektion des Strychnins zeigt der Hund deutliche Zeichen einer hochgradigen Strychninvergiftung.

Es werden daraufhin 0,25 g *Avertin pro kg Körpergewicht* als Klysma in Wasser gelöst verabfolgt.

Der Hund beginnt bald ataktisch und somnolent zu werden. 9 Minuten nach der Infusion ist er wie betrunken und legt sich nieder. Er schläft auch bald ein, die Reflexerregbarkeit ist stark herabgesetzt.

15 Minuten nach der Infusion beträgt die Pulsfrequenz 86 in der Minute. Der Puls ist kräftig und regelmäßig. Atemfrequenz 22 in der Minute. Atmung ruhig und tief. Schlaf dauert 38 Minuten.

47 Minuten nach der Infusion erhebt sich der Hund und läuft sehr ataktisch und somnolent.

50 Minuten nach der Infusion beginnt der Hund über den ganzen Körper zu zittern und legt sich hin. Der Tremor musculorum dauert 10 Minuten.

1 Stunde nach der Infusion hat sich der Hund wieder beruhigt. Er steht auf und läuft umher. Gang wieder sicher. Somnolenz besteht noch geringgradig weiter.

Als unangenehmes Begleitsymptom trat auch in diesem Versuch wieder das Muskelzittern auf. Die schmerzhaft Excitation und die Krämpfe wurden durch das Avertin für einige Zeit völlig aufgehoben und dann so gemindert, daß sie für das Tier erträglich waren. Es hat sich gut erholt.

Schädliche Nachwirkungen wurden in den nächsten 8 Tagen nicht beobachtet.

36. Schwarzer Pinscherbastardrüde, ca. $\frac{3}{4}$ Jahre alt. Körpergewicht 8 kg.

Vor dem Versuch: Puls 116 in der Minute. Gleichmäßig, regelmäßig und mittelkräftig. Atemfrequenz 24 in der Minute. Atmung tief, regelmäßig und gleichmäßig.

Hund zeigt 25 Minuten nach der Injektion des Strychnins die typischen Symptome der Strychninvergiftung.

Er erhält dann $0,25\text{ g Avertin pro kg Körpergewicht}$.

7 Minuten nach der Infusion preßt er etwas Flüssigkeit, mit K vermisch, aus. Er beginnt zu taumeln.

10 Minuten nach der Infusion ist er hochgradig ataktisch und somnolent. Er läuft wie ein Betrunkener umher und stößt überall an. Schreckhaftigkeit und Krämpfe sind nicht vorhanden.

14 Minuten nach der Infusion ist das Tier sehr schläfrig. Es legt sich zu Boden und schläft ein. Reflexerregbarkeit stark herabgesetzt. Der Puls ist qualitativ und quantitativ gleich geblieben. Atemfrequenz 32 in der Minute. Atmung oberflächlich, gleichmäßig und regelmäßig.

Der Schlaf dauert 9 Minuten.

23 Minuten nach der Applikation hebt das Tier den Kopf um und sieht sich schläfrig um. Es steht dann auf und läuft ataktisch und somnolent umher. Die Ataxie und Somnolenz werden allmählich weniger.

45 Minuten nach der Infusion ist der Gang wieder steif und gespannt. Durch Klatschen mit den Händen oder Schlagen mit der Hand auf den Tisch sind vereinzelt wieder Krämpfe auszulösen. Das Tier ist auch etwas schreckhaft und sieht sich sehr ängstlich um.

Schreckhaftigkeit und Krämpfe wurden auch in diesem Versuch für einige Zeit ganz beseitigt. Als sie wiederkehrten, waren sie für das Tier erträglich und erreichten nicht mehr die hohen Grade wie vorher. Das Tier hatte sich nach 8 Stunden schon gut erholt. Spätschädigungen wurden in den nächsten 8 Tagen nicht beobachtet.

b) Intravenöse Applikation des Avertins in 3% iger wässriger Lösung.

37. Gelbbrauner Pinscherbastardrüde, ca. 5 Jahre alt. Körpergewicht 12 kg.

Vor dem Versuch: Pulsfrequenz 84 in der Minute. Puls ist kräftig, gleichmäßig und regelmäßig. Atemfrequenz 18 in der Minute. Atmung ruhig und tief.

15 Minuten nach der Injektion der Strychninlösung zeigt der Hund schon ausgesprochene Erscheinungen von Strychninvergiftung.

Er erhält dann $0,12\text{ g Avertin pro kg Körpergewicht}$.

Noch bevor die Lösung restlos injiziert ist, erschläfft das Tier über den ganzen Körper. Die Muskeln sind völlig entspannt. Es schläft ein. Nach 2 Minuten sind die Reflexe, die in Versuch Nr. erwähnt sind, völlig aufgehoben.

10 Minuten nach der Injektion schlägt der mittelkräftige Puls 154mal in der Minute. Die Atmung ist oberflächlich, ihre Zahl beträgt 62 in der Minute. Puls und Atmung sind unregelmäßig und ungleichmäßig.

17 Minuten nach der Injektion versucht das Tier aufzustehen. Es kann sich jedoch nicht erheben und wird sehr unruhig. Der Hund liegt auf der rechten Seite und macht mit den Vorderpfoten sehr heftige Laufbewegungen. Diese Unruhe dauert 4 Minuten an und läßt ziemlich plötzlich wieder nach.

25 Minuten nach der Infusion: Pulsfrequenz 150 in der Minute. Puls ist mittelkräftig, unregelmäßig und ungleichmäßig. Atmung immer noch unregelmäßig und ungleichmäßig. Das Tier atmet 52mal in der Minute. Der Muskeltonus wird wieder erhöht. Hund versucht wieder aufzustehen. Dies gelingt ihm aber immer noch nicht. Er wird dabei unruhig und rutscht auf der Unterbrust umher. Er wälzt sich auf den Rücken und kommt ohne Hilfe nicht wieder aus dieser Lage heraus. Nach weiteren vergeblichen Aufstehversuchen gelingt es ihm endlich, sich zu erheben. Er kann sich aber kaum auf den Beinen halten. Die Zahl der Atemzüge ist jetzt auf 74 gestiegen. Durch Händeklatschen oder Stampfen auf den Boden ist der Hund noch nicht wieder zu erschrecken.

40 Minuten nach der Infusion: Pulsfrequenz 128 in der Minute. Atemfrequenz 60 in der Minute. Qualität ist bei beiden gleichgeblieben. Das Tier kann wieder umherlaufen. Es ist noch sehr somnolent.

50 Minuten nach der Injektion ist die Ataxie völlig verschwunden. Die Somnolenz besteht noch geringgradig weiter. Beim Befühlen des Pulses zuckt das Tier zusammen und hat wieder einen leichten Krampfanfall. Pulsfrequenz 132 in der Minute. Puls ist mittelkräftig, gleichmäßig und regelmäßig. Zahl der Atemzüge 26 in der Minute. Atmung ist wieder gleichmäßig und regelmäßig.

Hund hat sich von der Strychninvergiftung nach 7 Stunden wieder erholt. Nach der Höhe der Avertinwirkung kehrten Krampfanfälle und Schreckhaftigkeit wieder zurück. Sie waren jedoch lange nicht so intensiv wie vorher.

Bei dem Versuch war die Avertinwirkung zweifellos eine gut sedative und antispasmodische. Nur bei der intravenösen Injektion war das Tier sehr erregt und hatte einen sehr hochgradigen Krampfanfall. Nachschädigungen wurden in den nächsten 8 Tagen nicht beobachtet.

38. Grauer Deutscher Schäferhundrüde, ca. 1 Jahr alt. Körpergewicht 16 kg.

Vor dem Versuch: Puls 84 in der Minute; mittelkräftig, gleichmäßig und regelmäßig. Atemfrequenz 14 in der Minute. Atmung regelmäßig, gleichmäßig und tief.

35 Minuten nach der Injektion zeigt der Hund die Erscheinungen einer hochgradigen Strychninvergiftung.

Er erhält dann *0,15 g Avertin pro kg Körpergewicht*.

Die Injektion bereitet erhebliche Schwierigkeiten, da das Tier beim Einstich der Nadel von heftigen Krämpfen befallen wird. Nachdem etwas Avertinlösung infundiert ist, beruhigt sich der Hund und schläft während der Injektion ein.

1 Minute später liegt er in tiefem Schlaf und reagiert auf keine Reize mehr. Muskeltonus völlig aufgehoben.

10 Minuten nach der Infusion schlägt der Puls 80mal in der Mi-

nute. Er ist mittelkräftig, gleichmäßig und regelmäßig. Zahl der Atemzüge 15 in der Minute. Atmung ruhig und tief.

13 Minuten nach der Injektion beginnt die Atmung plötzlich oberflächlich und unregelmäßig zu werden. Ihre Zahl steigt bis auf 48 in der Minute. Dieser Zustand dauert 5 Minuten an.

18 Minuten nach der Injektion ist die Zahl der Atemzüge wieder auf 18 gefallen. Atmung ruhig und gleichmäßig. Puls unverändert. Die in Versuch Nr. 1 angeführten Reflexe sind wieder auslösbar. Die Muskeln fühlen sich gespannt an. Bis jetzt lag der Hund auf der linken Seite. Er legt sich 27 Minuten nach der Injektion auf die Unterbrust und schläft weiter. Durch Händeklatschen oder Schlagen mit der Hand auf den Tisch schreckt er geringgradig zusammen.

41 Minuten nach der Injektion erhebt sich der Hund. Er ist noch sehr ataktisch und somnolent.

Ataxie geht allmählich zurück, Somnolenz bleibt noch weiter bestehen.

50 Minuten nach der Injektion ist die Ataxie nicht mehr vorhanden. Hund setzt sich und schließt öfter die Augen. Muskeltonus wird deutlicher; Schreckhaftigkeit nimmt allmählich zu.

Das Tier ist noch einige Stunden somnolent. Ab und zu wird es von leichten Krämpfen befallen und ist auch etwas schreckhaft.

Es hat sich nach 9 Stunden wieder gut erholt.

Auch in diesem Versuch war die sedative und antispasmodische Wirkung des Avertins sehr auffallend. Schreckhaftigkeit und Krämpfe erreichten lange nicht den Grad wie vor der Avertinapplikation.

Unangenehme Nachwirkungen wurden in den nächsten 8 Tagen nicht beobachtet.

39. Foxterrierbastardhündin, ca. 6 Monate alt. Körpergewicht 5 kg.

Vor dem Versuch: Puls 75 in der Minute. Gleichmäßig, regelmäßig, und mittelkräftig. Atemfrequenz 18 in der Minute. Atmung ist gleichmäßig, regelmäßig und oberflächlich.

25 Minuten nach der Injektion äußert der Hund die Erscheinungen einer hochgradigen Strychninvergiftung.

Er erhält *0,15 g Avertin pro kg Körpergewicht*. Beim Einstich der Injektionsnadel wird das Tier von sehr heftigen tetanischen Krämpfen befallen. Nachdem einige ccm der Avertinlösung injiziert sind, entschlafft die Muskulatur und der Hund schläft ein.

Nach 1 Minute liegt das Tier in tiefem Schlaf, die Reflexerregbarkeit ist bedeutend verringert.

15 Minuten nach der Infusion: Pulsfrequenz 86 in der Minute. Puls ist in seiner Qualität unverändert geblieben. Atemfrequenz 11 in der Minute. Die Atmung ist ruhig und etwas tief. Die Reflexe sind wieder gut auslösbar. Die Spannung der Muskulatur nimmt wieder zu. Beim Versuch, den Zwischenzehenreflex auszulösen, erhebt sich das Tier. Der Gang ist ataktisch. Der Hund ist noch hochgradig somnolent.

45 Minuten nach der Injektion ist keine Ataxie mehr vorhanden. Somnolenz besteht noch geringgradig weiter. Tier ist wieder etwa

schreckhaft. Bei Klatschen und Klopfen mit der Faust auf den Tisch ruckt es zusammen.

Schreckhaftigkeit und Krampfanfälle sind viel geringer als vor der Avertinwirkung. Der Hund erholt sich verhältnismäßig rasch.

Unangenehme Nachwirkungen wurden in den nächsten 8 Tagen nicht beobachtet.

40. Foxterrierbastardhündin, ca. 2 Jahre alt. Körpergewicht 7 kg.

Vor dem Versuch: Puls 94 in der Minute. Mittelkräftig, unregelmäßig und ungleichmäßig. Atemfrequenz 24 in der Minute. Atmung geringgradig vertieft, regelmäßig und gleichmäßig.

20 Minuten nach der Strychningabe zeigt der Hund sehr heftige tetanische Krämpfe und ist sehr schreckhaft.

Es werden 0,15 g *Avertin pro kg Körpergewicht* gegeben. Beim Einstechen der Injektionsnadel fährt der Hund ruckartig zusammen und es treten sofort sehr hochgradige Streckkrämpfe auf. Nachdem ca. die Hälfte der Injektionsflüssigkeit appliziert ist, erschläfft die Körpermuskulatur und der Hund versinkt in einen tiefen Schlaf. 2 Minuten später sind die Reflexe nicht mehr auslösbar.

10 Minuten nach der Avertininjektion beträgt die Pulsfrequenz 4 in der Minute. Puls kräftig, unregelmäßig und ungleichmäßig. Atemfrequenz 18 in der Minute. Atmung ruhig und tief. Beim Zählen des Pulses legt sich der Hund auf die Unterbrust und schläft ruhig weiter. Die Reflexe sind wieder etwas auslösbar.

Puls und Atmung ändern sich nicht wesentlich. 25 Minuten nach der Applikation fühlen sich die Körpermuskeln wieder fester an. Die Reflexe sind wieder deutlich auslösbar. Bei Händeklatschen fährt das Tier auf, schläft aber sofort wieder weiter.

35 Minuten nach der Injektion steht der Hund auf. Er ist nur geringgradig ataktisch und somnolent. Ataxie bald ganz verschwunden, Somnolenz besteht noch weiter.

Der Hund schlief während des Versuches 35 Minuten lang tief. Die Muskulatur war dabei völlig atonisch. Auch nach dem Aufwachen und nach dem Verschwinden der Ataxie bestand eine geringe Somnolenz ca. 1 Stunde lang weiter. Schreckhaftigkeit und Krämpfe kehren wieder zurück. Sie waren jedoch lange nicht mehr so hochgradig wie vor der Avertinwirkung.

Unangenehme Nachwirkungen wurden in den folgenden 8 Tagen nicht beobachtet.

Tötung von Hunden mit Avertin.

Die intravenöse Injektion der Avertinlösung ruft „noch unter der Nadel“ ohne Widersetzen des Tieres eine sofortige tiefe Narkose hervor. Diese Tatsache gab Veranlassung, das Mittel in geeigneter Dosis zum schmerzlosen und raschen Töten von Hunden zu benutzen. Der Erfolg war frappant. Die Tiere lagen meistens schon bevor die Injektion beendet war tot auf dem Operationstisch, ohne auch nur gekickt zu haben.

Da die intravenöse Injektion vornehmlich bei kleinen Hunden mitunter nicht sehr leicht ist und auf Schwierigkeiten stößt, wurde

versucht, das Mittel nach der Methode Wirth (67) zwischen Hinterhaupttheil und Atlas in den Subduralraum des verlängerten Markes zu injizieren. Der Einstich ist bei dieser Methode für den einigermaßen Geübten sehr oft wesentlich leichter als die Applikation in die vena saphena. Man beugt den Kopf des Tieres nach unten gut ab. Dann wird die Nadel zwischen os occipitale und Atlas so eingestochen, daß sie nach der Nasenspitze zu gerichtet ist. Wirth (67) beschreibt diese Applikationsart mit Chloroform genauer und vergleicht sie mit den übrigen Tötungsarten. Er kommt zu dem Ergebnis, daß sie die zuverlässigste ist und sagt, daß sie „vor jeder anderen Tötung zu empfehlen ist, da sie die Anforderungen, die wir an eine Tötungsmethode stellen, am besten erfüllt.“

Sowohl zur intravenösen Injektion als auch zur postoccipitale subduralen Injektion in das verlängerte Mark wurde das „Avertin flüssig“, ungefähr mit der gleichen Menge Wasser gemischt, injiziert.

Die vorgeschriebene 3%ige Lösung wurde nicht benutzt, da die Injektionsmenge besonders für die Injektion in den Subduralraum eine viel zu große gewesen wäre. Die Dosen waren ungefähr die doppelten wie die maximalen therapeutischen Dosen. Versager wurden nicht gesehen. Die zur Tötung benutzten Tiere waren zum Teil klinisch gesund, zum Teil waren es Hunde, die wegen der Unheilbarkeit ihrer Leiden auf Wunsch der Besitzer schmerzlos getötet werden sollten.

a) Tötung von Hunden mit Avertin durch Injektion des Mittels in die vena saphena.

1. Graubrauner Deutscher Schäferhundrüde, ca. 1 Jahr alt. Körpergewicht 21 kg. Klinisch ohne Erscheinungen. Die applizierte Avertindosis beträgt $0,4 \text{ g pro kg Körpergewicht}$.

Das Tier ist bei Beendigung der Injektion, die *sehr langsam* vorgenommen wird, tot. Es starb ohne die geringste Zuckung oder Abwehrbewegung. Auf Stillstand der Atmung folgt beinahe unmittelbar Stillstand des Herzens.

2. Deutscher Schäferhundbastardrüde, ca. 10 Jahre alt. Klinisch ohne Erscheinungen. Soll auf Wunsch des Besitzers wegen hohen Alters getötet werden. Körpergewicht 14 kg. Applizierte Avertindosis $0,35 \text{ g pro kg Körpergewicht}$.

Bei Beendigung der sehr langsam ausgeführten Injektion atmet das Tier noch einigemal tief und verendet dann ohne jegliche Abwehrbewegung oder Zuckung.

3. Deutsch-Kurzhaarrüde, ca. 8 Jahre alt. Das Tier ist an Strum und an Nephritis interstitialis chronica erkrankt. Körpergewicht 24 kg. Applizierte Avertindosis $0,4 \text{ g pro kg Körpergewicht}$.

Die Injektion der Flüssigkeit geschieht langsam. Die Atmung steht schon, bevor die Injektion beendet ist. Der Puls wird immer schwächer. Nach 2 Minuten ist auch keine Herztätigkeit mehr festzustellen. Zuckungen oder Abwehrbewegungen werden von dem Tier nicht ausgeführt.

4. Deutscher Schäferhundrüde, ca. 2 Jahre alt. Das Tier leidet an Ekzema squamo-krustosum chronicum und an Nephritis interstitialis.

Körpergewicht 24 kg. Applizierte Avertindosis 0,4 g pro kg Körpergewicht.

Die Injektion wird langsam vorgenommen. Nach Beendigung der Injektion ist der Hund tot. Er ist ohne jegliche Abwehrbewegungen gestorben.

b) Tötung von Hunden mit Avertin durch Injektion in den Subduralraum des verlängerten Markes.

1. Schwarze Pinscherbastardhündin, ca. $\frac{3}{4}$ Jahre alt. Ohne klinische Erscheinungen. Körpergewicht 6 kg. Applizierte Avertindosis 0,4 g pro kg Körpergewicht.

Hund sträubt sich etwas gegen den Einstich. Er erschlafft während der Injektion, nach Beendigung derselben ist er tot.

2. Deutscher Schäferhundbastardrüde, ca. 2 Jahre alt. Ohne klinische Erscheinungen. Körpergewicht 19 kg. Applizierte Avertindosis 0,45 g pro kg Körpergewicht.

Tier sträubt sich etwas gegen das Einstechen der Nadel. Während der Injektion zuckt es zweimal kurz hintereinander und erschlafft dann völlig. Nach beendeter Injektion ist es tot.

3. Grauer Deutscher Schäferhundbastardrüde, ca. 2 Jahre alt. Ohne klinische Erscheinungen. Körpergewicht 23 kg. Applizierte Avertindosis 0,4 g pro kg Körpergewicht.

Beim Einstich der Nadel widersetzt sich der Hund nicht. Bei Beginn der Injektion winselt er etwas. Nachdem die Hälfte der Flüssigkeit injiziert ist, erschlafft das Tier völlig und fällt wie leblos um. Nach Beendigung der Injektion ist es tot.

4. Schwarzer Riesenschnauzerrüde, ca. 4 Jahre alt. Soll wegen Urämie getötet werden. Körpergewicht 13 kg. Applizierte Avertindosis 0,35 g pro kg Körpergewicht.

Das Tier widersetzt sich gegen den Einstich nicht. Während der Injektion erschlafft der Hund. Die Atmung sistiert sofort, der Puls ist 2 Minuten nach der Beendigung der Injektion nicht mehr fühlbar.

5. Gelber Boxerrüde, ca. 7 Jahre alt. Soll wegen Urämie getötet werden. Körpergewicht 10 kg. Applizierte Avertinmenge 0,35 g pro kg Körpergewicht.

Gegen den Einstich widersetzt sich der Hund nur wenig. Er fällt während der Injektion um und ist bei Beendigung derselben tot.

6. Deutsch-Kurzhaarrüde, ca. 2 Jahre alt. Klinische Diagnose: Bronchopneumonia streptococcica chronica. Der Hund soll deswegen getötet werden. Körpergewicht 22 kg. Applizierte Avertinmenge 0,4 g pro kg Körpergewicht.

Während des Einstichs widersetzt sich der Hund nicht. Nachdem die Hälfte der Menge injiziert ist, erschlafft er völlig. Die Atmung sistiert mit Beendigung der Injektion. Der Herzschlag ist 3 Minuten nach der Injektion nicht mehr festzustellen.

7. Schwarzgelber Deutscher Schäferhundrüde, ca. 7 Jahre alt. Klinische Diagnose: Myelitis spinalis. Der Besitzer wünscht die Tötung des Tieres. Körpergewicht 27 kg. Applizierte Avertindosis 0,4 g pro kg Körpergewicht.

Der Hund sträubt sich etwas gegen den Einstich. Nach Injektion der Avertinmenge atmet das Tier nicht mehr. 2 Minuten später ist auch kein Herzschlag mehr festzustellen.

8. Gelbbrauner Deutscher Schäferhundrüde, ca. 7 Jahre alt. Klinische Diagnose: Prostatahypertrophie, Obstipatio chronica. Der Hund soll auf Wunsch des Besitzers getötet werden. Körpergewicht 32 kg. Applizierte Avertindosis 0,4 g pro kg Körpergewicht.

Der Hund widersetzt sich dem Einstich nicht. Während der Injektion sinkt der Körper erschlafft zusammen. Nach Beendigung derselben atmet das Tier noch 3mal tief. Der Herzschlag ist noch eine Minute lang schwach fühlbar, dann sind keine Lebenszeichen mehr festzustellen.

Zusammenfassung.

Das Avertin wurde bei Hunden in 3%iger wässriger Lösung konperwarm angewandt.

In 23 Versuchen wurde die Wirkung bei rektaler, oraler und intravenöser Applikation in Dosen zwischen 0,10 g pro kg Körpergewicht und 0,25 g pro kg Körpergewicht geprüft. Die sedative Wirkung war mit einer Ausnahme immer gut. Ihre Dauer betrug in den weitauemeisten Fällen $1\frac{1}{2}$ —1 Stunde. Bei einer rektalen Gabe von 0,13 g pro kg Körpergewicht versagte das Mittel bei einem einjährigen Hund vollkommen. Eine 7jährige Hündin war bei einer Dosis von 0,175 g Avertin pro kg Körpergewicht rektal nur in der Nachhand geringgradig ataktisch. $1\frac{1}{4}$ Stunden dauerte die sedative Wirkung in 2 Fällen und zwar bei einer oralen Gabe von 0,25 g pro kg Körpergewicht und bei einer intravenösen Applikation von 0,15 g pro kg Körpergewicht. In einem Falle dauerte bei einer oralen Dosis von 0,25 g pro kg Körpergewicht die sedative Wirkung $1\frac{1}{2}$ Stunden.

In 5 von 9 rektalen Versuchen trat Schlaf ein. Derselbe dauerte 6—30 Minuten. Bei der oralen Applikation war die sedative Wirkung ungefähr die gleiche wie bei der rektalen. Sie dauerte $1\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ Stunden. In 7 von den 11 Fällen mit oraler Applikation trat Schlaf ein, der eine Dauer von 13—40 Minuten hatte. Bei der intravenösen Injektion schliefen die Tiere „unter der Nadel“ ein. Der Schlaf dauerte 11—46 Minuten. Anschließend an denselben waren die Tiere noch ca. $\frac{1}{2}$ Stunde lang deutlich somnolent.

Die Reflexerregbarkeit der Tiere war bei allen Applikationsarten mit 2 Ausnahmen stark herabgesetzt. In einem von diesen Fällen trat bei 0,13 g Avertin pro kg Körpergewicht per os überhaupt keine Wirkung ein. In einem zweiten Fall waren bei dem Hund bei rektaler Anwendung von 0,175 g Avertin pro kg Körpergewicht die Reflexe nicht vermindert.

Die bequemste Applikationsform war die rektale. Die orale war zum Teil mit unangenehmen Nebenwirkungen verbunden, die sich jedoch bei geeigneter Applikationsform vermeiden ließen. Die intravenöse wurde nur in einigen Fällen geprüft. Der Erfolg war bei ihr sehr befriedigend.

Bei der rektalen Applikationsform wurden unangenehme Nebenerscheinungen außer einem Tremor musculorum bei 0,25 g Avertin pro kg Körpergewicht nicht gesehen. Wenn bei der oralen Applikation das Mittel ohne Schlundsonde gegeben wurde, traten erhebliche laryngeale und pharyngeale Reizerscheinungen auf. Die Tiere wersetzen sich schon dem Eingeben sehr energisch. Dies dürfte wohl durch den unangenehmen Geschmack des Mittels bedingt sein. Etwa $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Verabreichung stellte sich Erbrechen ein. Außerdem war der Appetit der Tiere noch tagelang sehr schlecht und sie bellten sehr heiser. Bei der Eingabe des Mittels durch die Schlundsonde wurden diese unangenehmen Begleiterscheinungen dann nicht mehr beobachtet. In 3 Fällen von oraler Applikation von 0,25 g Avertin pro kg Körpergewicht zeigten die Hunde einen vorübergehenden Tremor musculorum, wie dies bei der rektalen Applikation auch schon in einem Falle gesehen wurde. Die intravenöse Injektion des Avertins bedingte keine klinisch feststellbaren unangenehmen Nebenerscheinungen.

In weiteren 17 Versuchen wurde die sedative und antispasmodische Wirkung des Avertins bei Hunden mit artifiziell erzeugten Strychninkrämpfen geprüft. Sie erhielten 0,25 mgr Strychninum nitricum pro kg Körpergewicht in einer 1%igen wässrigen Lösung subkutan. Sobald die Erscheinungen der hochgradigen Strychninintoxikation eingetreten waren, wurde das Avertin appliziert. Es wurde wie auch in den vorhergehenden Versuchen körperwarm in wässriger 3%iger Lösung und zwar rektal in Dosen von 0,24—0,32 g pro kg Körpergewicht und intravenös in Dosen von 0,12—0,15 g pro kg Körpergewicht gegeben. Die rektale Einverleibung wurde 13mal und die intravenöse 4mal vorgenommen. Das Klysma war immer verhältnismäßig leicht zu applizieren und wurde auch gut vertragen. Bei der intravenösen Injektion löste der Einstich bei den durch Strychnin stark erregten Tieren schwere tetanische Krämpfe aus. Infolgedessen wurde diese Applikationsmethode nur einigemal versucht. Diese Art der Applikation ist bei Strychninintoxikationen nach den hier gemachten Erfahrungen deshalb nicht zu empfehlen. Die orale Applikation war infolge der Trismen nicht möglich.

Die Excitationszustände wurden durch die Avertingaben immer günstig beeinflusst. Die Krämpfe wurden wenigstens auf der Höhe der Avertinwirkung aufgehoben. Der Muskeltonus war in allen Fällen herabgesetzt, z. T. sogar bis zur völligen Erschlaffung.

Bei der rektalen Applikation des Mittels waren die Tiere spätestens 7 Minuten nach der Einverleibung somnolent und ataktisch. Die sedative und hypnotische Wirkung war in fast allen Fällen so stark, daß die Tiere nach einigen Minuten taumelten, sich niederlegten und einschliefen. Der Schlaf dauerte 9—51 Minuten. Anschließend daran hielt die sedative und z. T. antispasmodische Wirkung immer noch $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ Stunden an. Auch in den Fällen, in denen kein Schlaf eintrat, war die sedative Wirkung des Avertins befriedigend. Die Reflexerregbarkeit war in allen Fällen erheblich vermindert, vereinzelt sogar ganz aufgehoben.

In 2 Fällen wurden vorübergehende Excitationserscheinungen während der Avertinwirkung gesehen. Einmal war ein Hund, dem

0,22 g Avertin pro kg Körpergewicht auf einmal appliziert wurden während des Avertinschlafes sehr unruhig. Ein anderer Hund, dem je 0,12 g Avertin pro kg Körpergewicht in Zwischenpausen von 30 Minuten gegeben wurden, zeigte starke Excitationserscheinungen, als die Klystierspritze in das Rektum eingeführt wurde. In zwei Fällen, in denen je 0,25 g Avertin pro kg Körpergewicht appliziert wurde, trat der vorher schon zweimal beschriebene Tremor musculorum vorübergehend auf. Die Tiere erholten sich jedoch immer wieder gut.

Der antispasmodische und hypnotische Erfolg der intravenösen Injektion war sehr befriedigend. Die stark erregten und in heftige tetanischen Krämpfen liegenden Tiere verfielen sofort in einen tiefen reaktionslosen Schlaf. Im Anschluß an diesen Schlaf dauerte die sedative Wirkung immer noch bis zu einer Stunde.

In allen Fällen waren aber als direkt lebensbedrohende unangenehme Begleiterscheinungen die hochgradigen Krampfanfälle mit starker Excitation beim Einstich der Injektionsnadel sehr nachteilig. Sonstige unangenehme Nebenerscheinungen wurden nicht gesehen.

Vor der Avertinapplikation war in jedem Falle die Intensität der Intoxikationserscheinungen bedeutend hochgradiger als nach derselben. Die Hunde, die vorher unter starken Krämpfen und Excitationserscheinungen litten, waren nachher beruhigt. Die Vergiftungserscheinungen traten allerdings, nachdem das Avertin einige Zeit eingewirkt hatte, wieder auf; aber in erheblich geringerem Grade. Außer den oben beschriebenen Reizzuständen des Larynx und Pharynx, dem vereinzelt gesehenen Tremor musculorum und den heftigen Krämpfen mit hochgradigen Excitationserscheinungen beim Nadeleinstich bei der intravenösen Injektion wurden keine unangenehmen Nebenwirkungen festgestellt. Die symptomatische Therapie der Strychninintoxikation mit Avertin ist nach den hier gemachten Erfahrungen zu empfehlen.

In 12 Fällen wurde das „Avertin flüssig“ zur schmerzlosen Tötung von Hunden benutzt. Zu diesem Zwecke wurde es, mit der gleichen Menge Wasser verdünnt, in 4 Fällen intravenös in die vena sapheua und in 8 Fällen subdural durch postoccipitale Injektion appliziert. Die Tiere widersetzten sich höchstens beim Einstich der Nadel und starben dann meistens schon während der Injektion, ohne sich gesträubt oder ohne auch nur gezuckt zu haben. Zuerst stand, soweit sich dies kontrollieren ließ, die Atmung und kurz darauf das Herz still.

Die Reaktion des Hundes auf Avertin ist genau so wie beim Menschen individuell verschieden. Die Beeinflussung von Atmung und Puls bewegt sich in den Dosen bis zu 0,25 g pro kg Körpergewicht in nicht lebensbedrohenden Grenzen. Der durch Avertin bedingte Schlaf ist dem natürlichen Schlaf sehr ähnlich.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht,

Herrn Professor Dr. Jakob

für die freundliche Überlassung des Themas und für die jederzeit bereitwillige Unterstützung, die er mir bei der Anfertigung der Arbeit zuteil werden ließ, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Schrifttum.

1. Anschütz: Zur Frage der Rauschnarkose mit Avertin. Zbl. f. Chir., 57. Jahrg., S. 1850—51. 1930.
2. Berge: Referat auf der Sitzung vom 13. und 20. November 1928 der Medizinischen Gesellschaft zu Leipzig. Ref. M. m. W., 76. Jahrg., S. 132. 1929.
3. Blume: Zur Frage der Avertinnarkose in der Psychiatrie. D. m. W., 55. Jahrg., S. 61—62. 1929.
4. — Über Avertin in der Psychiatrie. D. m. W., 53. Jahrg., S. 1307—09. 1927.
5. Borchardt: Zur Rektalnarkose mit Avertin (E 107). D. m. W., 53. Jahrg., S. 909—11. 1927.
6. Burk: Zwei Todesfälle nach Avertinnarkose. Zbl. f. Chir., 56. Jahrg., S. 2204 bis 2206. 1929.
7. Christ: Über Avertinnarkose. Referat auf der Sitzung vom 2. Mai 1929 der Mediz. Gesellschaft Basel. Ref. Kli. Wo., 8. Jahrg., S. 1554. 1929.
8. Dreesen: Zur Avertinanwendung bei chronisch Nierenkranken. Zbl. f. Chir., 56. Jahrg., S. 2202—04. 1929.
9. Dreesmann: Referat auf der Sitzung vom 4. Februar 1929 des Allg. ärztlichen Vereins zu Köln. Ref. M. m. W., 76. Jahrg., S. 902—03. 1929.
10. Dominag: Vorschlag einer individuellen Dosierung der Avertinnarkose. Zbl. f. Chir., 56. Jahrg., S. 2191—98. 1929.
11. Eichholtz: Über rektale Narkose mit Avertin (E 107). D. m. W., 53. Jahrg., S. 710—12. 1927.
12. — Zur Theorie der Avertinnarkose. D. m. W., 55. Jahrg., S. 1537—38. 1929.
13. Enderlen: nach Schwalbe: Umfrage über den gegenwärtigen Stand der Avertinnarkose. D. m. W., 53. Jahrg., S. 2064—69. 1927.
14. Eufinger: Referat auf der Sitzung vom 6. Februar 1928 des ärztlichen Vereins in Frankfurt a. M. Ref. M. m. W., 75. Jahrg., S. 713—15. 1928.
15. Flörken: Beeinflussung des Avertinschlafes durch Kohlensäureinhalation. Zbl. f. Chir., 55. Jahrg., S. 1925—26. 1928.
16. Friedemann: Referat auf der Sitzung vom 2. Februar 1928 der Mediz. Gesellschaft Freiburg i. Br. Ref. Kli. Wo., 7. Jahrg., S. 961—62. 1928.
17. Glaesmer und Amersbach: Zur Kritik der Avertinnarkose. M. m. W., 74. Jahrg., S. 1835—37. 1927.
18. Glaesmer: Analyse der Avertinmortalität. M. m. W., 76. Jahrg., S. 2089—91. 1929.
19. Graser: nach Schwalbe: Umfrage über den gegenwärtigen Stand der Avertinnarkose. D. m. W., 56. Jahrg., S. 2064—69. 1927.
20. Greinemann: Avertinnarkose beim Tier und Patienten. Referat auf der Sitzung vom 14. November 1928 der Medizinischen Gesellschaft Bochum. Ref. Kli. Wo., 8. Jahrg., S. 570. 1929.
21. Goßmann: Beitrag zur Avertinnarkosefrage. Zbl. f. Chir., 55. Jahrg., S. 395 bis 99. 1928.
22. Haas: Die Rektalnarkose mit E 107. D. m. W., 53. Jahrg., S. 1375—77. 1927.
23. Helle: Erfolge der Avertinnarkose. Referat auf der Sitzung vom 18. Februar 1928 des Vereins der Ärzte Wiesbadens. Ref. Kli. Wo., 8. Jahrg., S. 1284. 1929.
24. Hoepfl: Asphyxie in 2 Fällen von Avertinnarkose. M. m. W., 77. Jahrg., S. 1756. 1930.
25. Hornung: Rektale Anwendung von Avertin zur Betäubung des Geburtsschmerzes. M. m. W., 75. Jahrg., S. 595—96. 1928.
26. Kaczander: Zur Frage der Lebergiftigkeit des Avertins. Kli. Wo., 9. Jahrg., S. 495—97. 1930.

27. Kallmann: Ein Fall von Avertintod. D. m. W., 55. Jahrg., S. 1221—23. 1929.
28. Killian: Zur pharmakologischen Wirkung von E 107. Zbl. f. Chir., 54. Jahrg., S. 1997—2003. 1927.
29. Kirschner: Zur Theorie und Praxis der Mastdarmbetäubung. M. m. W., 74. Jahrg., S. 917—18. 1927.
30. Knop: Avertin zur Behandlung des Tetanus. M. m. W., 77. Jahrg., S. 184. 1930.
31. Kreuter: 650 Rektalnarkosen mit Avertin (E 107). Zbl. f. Chir., 54. Jahrg., S. 3074—76. 1927.
32. L ä w e n: Avertin zur Behandlung des Tetanus. Zbl. f. Chir., 54. Jahrg., S. 2376 bis 2377. 1927.
33. — Weitere Erfahrungen über die symptomatische Behandlung des Tetanus mit Avertin. Zbl. f. Chir., 55. Jahrg., S. 194—201. 1928.
34. Lichtenauer: Meine Erfahrungen mit der Rektalnarkose mit Avertin (E 107). Referat auf der Sitzung vom 18. Oktober 1927 des wissenschaftl. Vereins der Ärzte zu Stettin. Ref. M. m. W., 75. Jahrg., S. 2080—81. 1927.
35. Lindemann: Zur Anwendung des Avertins beim Wundstarrkrampf. Zbl. f. Chir., 56. Jahrg., S. 1282—84. 1929.
36. Lobenhoffer: Über Narkosen mit E 107. M. m. W., 75. Jahrg., S. 849—850. 1927.
37. Löwe: Behandlung des schweren Tetanus mit Avertin. Referat auf der Sitzung vom 24. Juli 1930 der Naturforschenden und medizinischen Gesellschaft zu Rostock. Ref. M. m. W., 77. Jahrg., S. 1873. 1930.
38. Lucius: I. G. Farbenindustrie, pharmaz.-wissenschaftl. Abtlg. „Bayer-Meister Lucius“, Leverkusen a. Rh.: Avertin zur rektalen Narkose. II. Auflage.
39. Möllmann: Narkoseversuche beim Pferde mit Avertin. Ztschr. f. Veterkd. 43. Jahrg., S. 193—202. 1931.
40. Momberg und Rotthaus: Avertindosierung. Avertin bei Tetanus. D. m. W., 55. Jahrg., S. 1164—65. 1929.
41. Mörl: Rektale oder Dickdarm-Avertinnarkose? Zbl. f. Chir., 57. Jahrg., S. 2102 bis 2114. 1930.
42. Nestmann: Klinisches und pharmakologisches zur Avertinnarkose. Kli. Wo., 7. Jahrg., S. 1901—04. 1928.
43. Nordmann: Die Rektalnarkose mit E 107. Zbl. f. Chir., 54. Jahrg., S. 1054 bis 1058. 1927.
44. Pfitzer: Tod nach Avertinnarkose. Kli. Wo., 8. Jahrg., S. 409—410. 1929.
45. Polano: Die Rektalnarkose mit E 107 bei gynäkologischen Untersuchungen und Operationen. M. m. W., 74. Jahrg., S. 630—31. 1927.
46. Pribram: Die Steuerungsmöglichkeit der Avertinnarkose durch Thyroxin. D. m. W., 55. Jahrg., S. 1457—58. 1929.
47. — Zur Avertinnarkose. Zbl. f. Chir., 56. Jahrg., S. 1165—68. 1929.
48. Reinhardt und Vaeth: Das Katzenbuch. Verlag: M. u. H. Schaper, Hannover 1931. S. 71.
49. von Reischauer: Referat auf der 51. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie in Berlin vom 20.—23. April 1927. Ref. M. m. W., 74. Jahrg., S. 950. 1927.
50. Roith: Zur Avertinnarkose. M. m. W., 75. Jahrg., S. 598—99. 1928.
51. Sachs: Avertin-Rektalnarkose. Kli. Wo., 7. Jahrg., S. 616. 1928.
52. Sauerbruch: Referat auf der 51. Tagung der deutschen Gesellschaft für Chirurgie in Berlin vom 20.—23. April 1927. Ref. M. m. W., 74. Jahrg., S. 950. 1927.
53. Schütz: Referat auf der Sitzung vom 28. März 1928 des Altonaer ärztlichen Vereins. Ref. M. m. W., 75. Jahrg., S. 1656. 1928.
54. Sievers: Referat auf der 51. Tagung der deutschen Gesellschaft für Chirurgie in Berlin vom 20.—23. April 1927. Ref. M. m. W., 74. Jahrg., S. 950. 1927.
55. Sioli: Avertin (E 107) in der Psychiatrie. Kli. Wo., 8. Jahrg., S. 1851—52. 1929.
56. Specht: Über Avertinnarkose bei Leber- und Nierenschädigungen. Zbl. f. Chir., 56. Jahrg., S. 2213—17. 1929.
57. Stiasny: Über Narkose mit Avertin (E 107) und ihren Einfluß auf den Serumkalziumspiegel beim Hunde. T. R., 33. Jahrg., S. 871—75. 1927.
58. Stotz: E 107 (Avertin) als Narkotikum bei den kleinen Haustieren, im speziellen beim Hund. Inaugural-Dissertation München 1927.

9. Straub: Rektalnarkose mit Avertin (Resorption und Dosierung). M. m. W., 75. Jahrg., S. 593—95. 1928.
10. — Rektalnarkose mit Avertin. M. m. W., 75. Jahrg., S. 1279—81. 1928.
1. — Klinisches und pharmakologisches zur Avertinnarkose. Kli. Wo., 7. Jahrg., S. 2346. 1928
2. Trendtel: Referat auf der Sitzung vom 16. Juni 1927 der Mediz. Gesellschaft zu Kiel. Ref. M. m. W. 74. Jahrg., S. 1253/54. 1927.
3. Treplin: In welchem Darmabschnitt wird das Avertin wirksam resorbiert? Ztschr. f. Chir., 57. Jahrg., S. 1275—76. 1930.
4. Unger und May: Elektrokardiographische Untersuchungen während der Narkose (insbesondere der Avertinnarkose). Zbl. f. Chir., 54. Jahrg., S. 3272 bis 3273. 1927.
5. Völker: Die intravenöse Avertinkurznarkose beim Hund. D. T. W., 39. Jahrg., S. 370—75. 1931.
6. Westphal: Avertinbehandlung einer schweren Chorea. M. m. W., 77. Jahrg., S. 1104—05. 1930.
7. Wirth: Tötung von Haustieren in der tierärztlichen Praxis. Wie. tierärztl. M., 12. Jahrg., Heft 6. 1930.
8. Wolf: Avertin bei Wundstarrkrampf. Zbl. f. Chir., 56. Jahrg., S. 2200—2202. 1929.
9. Wymer: Referat auf der Bayrischen Chirurgetagung vom 9. Juli 1927. Ref. M. m. W., 74. Jahrg., S. 1259. 1927.

Lebenslauf.

Am 24. Oktober 1905 wurde ich, Wilhelm Manz, zu Undenheim Kreis Oppenheim geboren. Vom 6. bis 10. Lebensjahr besuchte ich die Volksschule in Undenheim. Im Jahre 1916 trat ich in die Sexta der Realschule in Alzey ein und besuchte diese Schule bis zum Jahre 1921. Von Ostern 1921 bis Herbst 1923 war ich in der Ludwig-Oberrealschule zu Darmstadt. Von Pfingsten 1924 bis Ostern 1925 bereitete ich mich in der „Höheren Privatschule Rupp“ in Darmstadt für die Reifeprüfung vor und legte dieselbe am 18. März 1925 am Realgymnasium in Darmstadt als Externer ab. Im Sommer-Semester 1925 widmete ich mich in Gießen dem Studium der Veterinärmedizin und bestand daselbst die tierärztliche Vorprüfung im Wintersemester 1926/27. Mit Ausnahme des Winter-Semesters 1927/28, woselbst ich in Leipzig studierte, besuchte ich die tierärztliche Fakultät in Gießen. Ich bestand dort im Winter-Semester 1929/30 am 14. Februar 1930 die tierärztliche Fachprüfung. Vom 1. April 1930 ab bin ich Assistent an der „Medizinischen Veterinärklinik“ der Universität Gießen und habe mich während dieser Zeit mit der vorliegenden Arbeit beschäftigt.